FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 4 novembre 1908, à 1 heure

Par **Louis LE PRIOL**

Né à Lyon (Rhône), le 26 juillet 1875

LE CANCER PRIMITIF

DE

L'APPENDICE VERMIFORME DU CŒCUM

Président : M. SEGOND, *professeur.*

Juges : MM. WALTHER, GOSSET et PIERRE DUVAL, *agrégés.*

PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

10, Rue de Vaugirard, 10 *(près l'Odéon)*

(Anciennement : 26, rue Monsieur-le-Prince)

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	BRISSAUD. DEJERINE.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	QUENU.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	G. BALLET.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	LE DENTU. N***. RECLUS. SEGOND.
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. BAR. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.

AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECÈNE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BESANÇON (Fern.)	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LŒPER	RENON
BROCA (André)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (André)	MORESTIN	ZIMMER
CLAUDE	LABBÉ (Marcel)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES SŒURS

A MA TANTE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A M. LE Dr LETULLE

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MÉDECIN DE L'HÔPITAL BOUCICAUT

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE Dr PAUL SEGOND

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

CHIRURGIEN EN CHEF DE LA SALPÊTRIÈRE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

AVANT-PROPOS

Étant sur le point de terminer nos études médicales et de quitter la Faculté de Paris, il nous est doux de remercier ici publiquement tous ceux qui, durant nos années d'étude, ont bien voulu s'intéresser à nous.

Dès les premiers instants de notre séjour dans la grande cité parisienne, nous avons eu le bonheur de connaître à l'hôpital Boucicaut M. le professeur agrégé Maurice Letulle. Bien que complètement étranger pour lui, il n'a cessé de nous prodiguer sa sympathie. Son accueil affecteux nous a vivement ému et nous garderons toujours le plus profond souvenir de ces heures d'hôpital, passées auprès de ce si bon maître et où il nous était donné d'oublier les quelques ennuis de notre vie d'étudiant. Ce fut lui qui nous donna les premiers principes de l'auscultation et jusqu'au dernier moment, il voulut nous guider dans nos études. C'est à son instigation que nous avons entrepris ce travail et c'est grâce à ses conseils que nous avons pu le mener à bonne fin.

Nous le remercions bien sincèrement et lui adressons l'assurance de notre profonde gratitude.

La mort est venue ravir à notre affection un de nos premiers maîtres, M. le Dr Gérard-Marchant, chirurgien de l'hôpital Boucicault, à la mémoire duquel nous adressons un respectueux souvenir.

Que MM. les professeurs Pinard et Kirmisson veuillent bien agréer l'hommage de notre plus vive reconnaissance pour l'accueil bienveillant que nous avons reçu dans leurs services et les précieuses leçons qu'ils ont bien voulu nous donner. Grâce à leurs excellents conseils, la pratique si délicate des accouchements et les diagnostics souvent si compliqués de la chirurgie infantile nous seront désormais des plus faciles.

Nous remercierons également M. le Dr Barth et M. le Dr Sauvage, qui nous ont comblé d'affables prévenances et de conseils désintéressés.

Nous ne saurions être trop reconnaissant à l'égard de M. le Dr Potherat, chirurgien de l'hôpital Broussais et de M. le Dr Richelot, membre de l'Académie de médecine, qui ont bien voulu nous confier pour la rédaction de ce travail deux nouvelles observations de cancer primitif de l'appendice, dont une complètement inédite, observations qui nous ont été d'une si grande utilité.

Nous n'aurons garde d'oublier, non plus, notre compatriote, M. le Dr Griffon, médecin des hôpitaux de Paris, dont la bonté inépuisable a été si souvent mise à contribution par nous. Nous sommes heureux de lui rappeler que nous savons nous souvenir et nous lui adressons tous nos remerciements.

Enfin, il est un ami dont nous conserverons le meilleur souvenir, nous voulons nommer M. le Dr Le Brigand. Nous lui renouvelons ici l'assurance de notre inaltérable amitié.

Nous avons été très sensible au grand honneur que nous a fait M. le Dr Paul Segond, professeur de clinique chirurgicale à la Faculté de Paris, d'accepter la présidence de notre thèse, d'autant plus que, personnellement, nous n'y avons aucun droit ; nous le prions d'agréer, avec nos remerciements, nos plus respectueux hommages.

I. — HISTORIQUE

« La connaissance des cancers primitifs de l'appendice vermiforme, dit M. Letulle, est, malgré tout ce que peut avoir d'apparence paradoxale une telle affirmation, de date récente. » Les ouvrages classiques de médecine sont, en effet, muets sur cette affection, et ce n'est que depuis quelques années, exactement depuis novembre 1897, que la question commença à être étudiée en France.

Les Américains nous précédèrent dans cette voie. Dès 1838, Merling trouva dans une autopsie un appendice ferme et épaissi, présentant quelques tumeurs dures et petites dans sa paroi avec une perforation près de la base ; il conclut à une tumeur maligne primitive. En 1865, Pruss décrivit un appendice presque identique à celui de Merling. Toutefois nous ne devons pas tenir compte de ces observations, car, chose importante et pouvant seule mettre à l'abri de toute erreur, l'examen microscopique ne fut pas fait.

Si nous nous rapportons à un travail fort documenté publié en juin 1906 par Rolleston et Lawrence Jones, le premier cas macroscopique indubitable serait dû à

Beger et daterait de 1882 et la première observation microscopique certaine serait celle publiée par Hastings Gilord en 1893.

En novembre 1887, notre maître, le Dr Maurice Letulle, rapporta les deux premières observations connues en France de cancer primitif de l'appendice vermiforme. Depuis lors, cet éminent anatomo-pathologiste ne cessa de pratiquer systématiquement l'examen microscopique de cet organe toutes les fois qu'il lui parut tant soit peu lésé ; aussi put-il en octobre 1897 publier onze cas certains de cancer primitif de l'appendice iléo-cæcal. Son exemple fut suivi en France par plusieurs chirurgiens, entre autres par M. Henri Hartmann et son assistant M. Paul Lecène, qui rapportèrent, le 27 février 1907, *à la Société de Chirurgie*, deux nouvelles observations de néoplasme primitif. Puis le 24 juin 1908, M. Potherat, chirurgien de l'hôpital Broussais, apporta une nouvelle contribution à cette étude et l'examen histologique de la pièce fut fait par M. Letulle. Enfin, il y a quelques mois, M. le Dr Richelot eut la bonne fortune d'observer un nouveau cas d'épithélioma appendiculaire et cette observation est complètement inédite.

C'est en nous appuyant sur ces quinze exemples que nous allons tenter de décrire cette affection si intéressante ; nous étudierons son anatomie pathologique, nous verrons combien, en clinique, son diagnostic est difficile, pour ne pas dire impossible à l'heure actuelle, et au contraire son pronostic si bénin que nous avons affaire à un cancer qui ne tue pas.

II. — ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Le cancer primitif de l'appendice vermiforme se rencontre à tous les âges.

Notre thèse comporte quinze observations et nous connaissons l'âge de treize de ces malades ; nous trouvons 2 cas de 9 à 20 ans ; — 4 de 20 à 30 ; — 3 de 30 à 40 ; — 4 de 40 à 65.

Cette statistique répond à celle de Rolleston et Lawrence Jones. En effet, sur 42 observations rapportées dans le travail de ces auteurs, ils réussirent à connaître l'âge de 36 malades : 7 cas de 10 à 20 ans ; — 12 de 29 à 30 ; — 10 de 30 à 40 ; — 7 de 40 à 80.

Nous voyons donc que le cancer commence avec l'enfance et notre observation III se rapporte à un sujet de 9 ans 1/2, opéré il y a dix ans par M. Jalaguier et en très bon état encore au printemps dernier. Puis l'âge adulte est assurément, le plus exposé aux coups du néoplasme, de 20 à 40 ans. Enfin la vieillesse ne perd pas ses droits et les exemples y sont nombreux.

Si nous examinons le sexe des malades, devons-nous

dire, avec M. Letulle, que la femme est plus accessible au cancer que l'homme ? En 1903, Moschowitz publia quelques notes à ce sujet et arriva aux mêmes conclusions, toutefois la différence trouvée par cet auteur en faveur du sexe masculin est fort minime : dix-sept hommes et vingt femmes. Rolleston et Jones trouvent de leur côté que le cancer atteint indifféremment les deux sexes. Aussi nous rangerons-nous à l'opinion de MM. Hartmann et Lecène, qui déclarent que le sexe est sans influence.

Au contraire, l'existence d'une inflammation antérieure de l'appendice semble avoir une réelle importance, et tous les auteurs paraissent d'accord sur ce point. « N'est-il pas remarquable de constater combien les poussées d'appendicite aiguë sont fréquentes parmi les antécédents des malades atteints de cancer primitif ? » déclare M. Letulle. Les cas de Jalaguier et de Récamier, pour ne citer que ceux-là, sont aussi démonstratifs à cet égard que convaincants.

Le cancer de l'appendice paraît donc avoir une prédilection marquée pour les terrains désorganisés par les « *séquelles inflammatoires* » qui lui préparent trop souvent la voie et c'est au niveau d'une vieille cicatrice d'appendicite ulcéreuse terminée par une oblitération plus ou moins complète, plus ou moins étendue de la lumière du canal appendiculaire que le néoplasme cancéreux prend naissance. La première observation en est un exemple des plus typiques. Toutefois nous verrons, dans les pages qui suivent, que ce n'est pas là une condition indispensable au développement de l'épithélioma.

La question de la *fréquence* du cancer appendiculaire a été l'objet d'une discussion à la *Société de chirurgie* de Paris dans la séance du 27 février 1907 entre M. Routier et M. Hartmann. Le premier, qui cependant a opéré un grand nombre d'appendicites n'a jamais observé de cancer de l'appendice. Il déclare, toutefois, qu'il a eu le grand tort de ne pas faire examiner systématiquement toutes ces pièces. A cela, M. Hartmann répondit victorieusement : « De ce fait que mon ami Routier n'a jamais vu d'épithélioma de l'appendice, il ne s'ensuit pas que cette maladie soit d'une extrême rareté. Certains cas peuvent très bien passer inaperçus. Il faut que l'attention soit éveillée sur une lésion pour qu'on la note régulièrement au passage et qu'on ne la laisse pas échapper. Actuellement, le plus grand nombre des observations d'épithéliomas de l'appendice a été publié en Amérique, parce que les premiers faits ont été relatés par des auteurs américains. Le même fait s'est vu pour toute une série d'affections. Pendant des années on n'a pas relevé un seul cas d'actinomycose ; s'ensuit-il qu'il s'agissait d'une affection d'une rareté extrême ? Pas le moins du monde, on ne la connaissait pas, on n'en voyait pas. Puis on a observé l'actinomycose dans la région lyonnaise, parce qu'elle avait été décrite par un Lyonnais. Aujourd'hui, on voit l'actinomycose à Paris, probablement moins souvent encore qu'elle n'existe. Peut-être que dans quelques années on nous apportera ici une série de cas de cancers appendiculaires. »

De son côté, M. Potherat revint sur cette question à la séance du 24 juin 1908. « Le cancer primitif de l'ap-

pendice iléo-cæcal n'est pas un mythe, dit-il, et il n'est point même très rare. » Avancer, comme le fait Lockwood, que si l'on examinait systématiquement tous les appendices, tant opérés qu'autopsiés, on en trouverait, selon toute probabilité, 1 cancéreux sur 250 non cancéreux, n'est que confondre son désir avec la réalité. « Il faudra attendre encore longtemps, dit M. Letulle, avant de pouvoir écrire la vérité sur la fréquence des cancers de l'appendice, d'autant plus que l'attention est éveillée depuis peu. » Les cas nouveaux surgissent, en effet, chaque année. Le pourcentage se fera mieux quand un nombre important d'observateurs se seront donné la peine de publier leurs enquêtes.

III. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Avant d'étudier l'anatomie pathologique du cancer primitif de l'appendice, rappelons en quelques mots l'anatomie normale de cet organe.

« L'appendice cæcal ressemble à un lombric appendu au cæcum, d'où le nom d'appendice vermiforme » (Dieulafoy). Chez le fœtus, il occupe le sommet de l'ampoule du cæcum, plus tard, par suite de la dilatation par en bas de cette ampoule, il se trouve implanté plus haut, à la partie postéro-interne du cæcum.

A l'état normal, il mesure de 7 à 12 centimètres de long et a 1 centimètre de large. Il est maintenu en place par un repli du péritoine : le méso-appendice.

L'appendice a la même structure histologique que le cæcum ; nous trouverons donc quatre tuniques : une tunique externe péritonéale, une tunique musculaire composée de deux couches de fibres, une externe, longitudinale, une autre interne, circulaire ; une tunique sous-muqueuse formée de tissu conjonctif et presque dépourvue de fibres élastiques ; une tunique interne

muqueuse, à épithélium cylindrique, à stroma adénoïde, à follicules clos, à glandes en tube.

L'appendice va en s'effilant depuis son attache au cæcum jusqu'à sa pointe ; à ce niveau, les fibres musculaires et les glandes disparaissent progressivement, tandis que la couche celluleuse prend une grande importance. Dans toute sa longueur, l'organe est traversé par un canal central, le canal appendiculaire. La lumière de ce canal est fort étroite, assez inégale et ne mesure guère que 3 à 4 millimètres de diamètre.

Ceci établi, étudions les lésions produites par le cancer.

Étude macroscopique. — Le *volume* de la masse cancéreuse est, d'une manière générale, peu considérable. *Les petits cancers sont la règle, les gros l'exception.* Parmi ceux-ci nous signalerons les observations VIII et IX. Dans les cas ordinaires, la grosseur atteint un noyau de cerise, un demi-haricot, un petit pois et encore dans presque tous ces cas faut-il « faire entrer en ligne de compte les lésions inflammatoires pariétales chroniques concomitantes, qui sont loin d'être, toutes, des altérations atrophiques » (Letulle). Souvent même, le volume de l'organe est si peu augmenté que la constatation du cancer n'a été faite que par l'examen histologique systématique de l'appendice (obs. V). Au lieu des lésions banales d'appendicite qu'on s'attendait à trouver, le microscope révélait la structure typique de l'épithélioma.

La *consistance* de ces noyaux cancéreux est toujours plus ou moins accentuée et plusieurs fois c'est cette consistance qui a éveillé l'attention du chirurgien.

La *forme* de l'organe est généralement altérée. L'appendice cancéreux ressemble tantôt à une « petite saucisse » (obs. IX), tantôt à un « éteignoir en buis » (obs. VIII), souvent il est coudé ou rétréci en un point ; quelquefois, il existe une bosselure que l'on est tenté d'attribuer à la présence d'un calcul stercoral. Dans l'observation XIII (Lecène), il existait deux bosselures du volume d'une petite noisette séparées par une portion rétrécie ; dans l'observation XVI (Lecène) se trouvait une petite saillie qui fit penser à un diverticule de l'appendice.

Assez souvent, cette masse cancéreuse se développe au niveau d'une vieille cicatrice d'appendicite ulcéreuse terminée par une oblitération plus ou moins complète de la lumière du canal appendiculaire. Nous trouvons là un cas particulier de ces faits bien connus de développement d'un épithélioma sur une lésion cicatricielle.

Si nous coupons cette tumeur, la pièce étant fraîche et provenant d'une opération chirurgicale, nous voyons que la *couleur* est d'ordinaire blanchâtre. Dans le cas de cancer colloïde, les masses mucilagineuses sont tellement caractéristiques qu'elles lèvent tous les doutes.

Dans la plupart des observations, le cancer siège au bout de l'appendice, ou, en tous cas, non loin de son extrémité libre. Le cancer généralisé à toute l'étendue de l'organe est d'une exceptionnelle rareté. Rolleston en signale quatre exemples. Mais, reste-t-il limité à ce point, ou a-t-il des tendances à envahir le cæcum ? Presque toutes les pièces que nous avons examinées nous engagent à affirmer qu'il reste localisé. C'est l'opinion

de M. Letulle. « Pour savoir, déclare M. Hartmann, si le néoplasme s'étend au cæcum, il faudrait un cancer de l'appendice et une extension cæcale tout à fait au début. Chez un de nos opérés de résection iléo-cæcale, nous avons bien constaté une tumeur du fond du cæcum et un appendice complètement adhérent à la face postérieure de celui-ci infiltré de cancer, mais il nous est impossible de dire que l'un avait précédé l'autre. » Cependant, il nous a été donné de voir un appendice cancéreux qui commençait à envahir le cæcum (obs. IX). Ici, nous avions un cancer primitif, un épithélioma cylindrique typique, qui s'était développé aux dépens de l'appendice vermiforme et l'avait envahi dans toute son étendue. A la base de l'organe, ce cancer, qui respectait encore les glanglions lymphatiques tributaires de la région, avait rompu les parois musculaires de l'appendice et entamé les pelotons adipeux du méso, en même temps qu'il envahissait le repli de la valvule de Gerlach ; ainsi d'appendiculaire pur, il devenait appendiculo-cæcal. Mais, même dans ce cas, M. Letulle considérait la lésion comme bénigne et opérable.

Nous venons de voir que même dans cette observation, les ganglions lymphatiques étaient indemnes. C'est, en effet, la règle dans le cancer de l'appendice et les observations sont, en général, muettes sur les *propagations ganglionnaires*. « Cependant, dans un cas de Lejars, rapporté par M. Hartmann, on voit notée une infiltration ganglionnaire très étendue jusqu'aux ganglions sous-claviculaires gauches et même un noyau sous la peau de la paroi abdominale. »

De leur côté, les Américains signalent, sur 42 observations, 3 cas où les ganglions lymphatiques abdominaux étaient pris. Mais, en somme, ces tendances à l'envahissement sont si rares, que M. Letulle ne craint pas de donner cette règle comme constante : Le « cancer primitif de l'appendice ne se généralise pour ainsi dire pas. »

Étude microscopique. — Les caractères histo-pathologiques des néoplasmes de l'appendice devraient, si l'on s'en rapportait sans critique aux auteurs, permettre de décrire quatre variétés microscopiques de tumeurs de l'appendice : l'épithélioma cylindrique à grosses cellules, le carcinome à moyennes ou petites cellules, l'endothéliome et le sarcome. Mais, comme le dit, avec juste raison, M. Letulle : « La lecture attentive des observations de ces endothéliomes publiées à ce jour (Glazberook, Kelly, Sargent) ; celles de sarcomes à petites cellules (Warren, Paterson, Bernays) laissent trop de doutes dans l'esprit pour passer sans discussion. Le carcinome à petites cellules, de provenance nettement glandulaire pourrait réclamer quelques-uns de ces cas, aussi intéressants que suspects. » Aussi est-il prudent de n'accepter pour l'instant que l'existence de deux grandes variétés de cancers épithéliaux ;

1° *L'épithélioma cylindrique* ;

2° *Le carcinome à cellules petites ou moyennes.*

I. — Épithélioma cylyndrique. — L'épithélioma cylindrique débute toujours au niveau de la muqueuse et de ses glandes, qui finissent par disparaître. Quelquefois la lésion se borne même à la disparition de cette

tunique interne et à son remplacement par une sorte de « néo-muqueuse », et cela sur un point bien localisé de l'appendice. Comment se fait cette transformation ? L'observation XII peut, jusqu'à un certain point, nous montrer de quelle façon procède le cancer. Sur le pourtour de la cavité appendiculaire, on aperçoit une surface assez étendue, dépourvue de muqueuse. Celle-ci a été décollée et la preuve en est faite par un lambeau qui, chorion et glandes comprises, flotte encore librement dans la cavité de l'organe. Ce décollement peut s'expliquer par l'existence en plusieurs points de dépressions ulcératives, creusées aux dépens de la sous-muqueuse sclérosée. C'est à cet endroit, que le cancer va se développer.

Sur cette surface dénudée de l'appendice, au fond de quelques replis apparaît bientôt une bande de cellules épithéliales nouvelles, cylindriques, ressemblant aux épithéliums de revêtements et végétant comme eux en surface, sur une seule couche. Ces cellules jeunes sont beaucoup plus hautes que larges, elles sont tassées les unes contre les autres et pourvues d'un noyau allongé et mince. Ces bourgeonnements épithéliaux dessinent ensuite le long de la plaie qu'ils recouvrent des replis, des reliefs plus ou moins élevés, qui bombent dans la cavité béante de l'appendice.

Puis, en ces régions transformées, toute trace de la sous-muqueuse, de la *muscularis mucosæ* et des follicules lymphatiques, disparaît. « L'aspect des parties, dit M. Letulle, est devenu des plus anormaux : une véritable *néo-muqueuse* réduite à sa couche épithéliale cylin-

drique et à quelques bourgeons fibro-vasculaires végétants, s'est substituée à l'organe complexe, mais bien

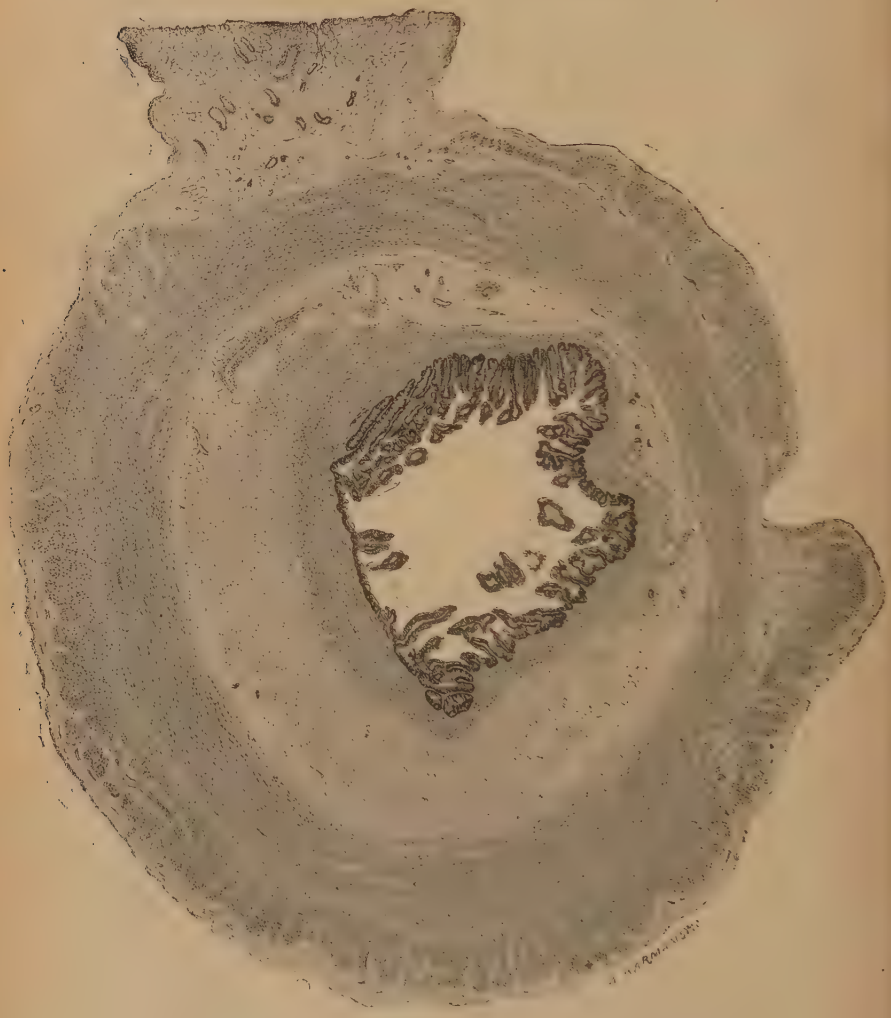

Fig. 1. — *Epithélioma cylindrique*
(Grossissement : 10 /1).

ordonné, qu'est la muqueuse de l'appendice, même atteinte de lésions inflammatoires chroniques. »

Quelquefois, lorsque la couche musculeuse sous-jacente n'est pas détruite, on y découvre la coupe de bourgeons d'épithélioma et ces bourgeons creux donnent l'impression parfaite d'une glande de Lieberkühn de dimensions moyennes, qui se serait égarée au milieu des faisceaux musculaires. C'est le début de l'envahissement des parois contractiles de l'intestin par le néoplasme.

De cette espèce de *néo-muqueuse cancéreuse* décrite précédemment, on voit partir des replis de tissu conjonctif peu vasculaires, peu épais et coiffés par une quantité extraordinaire de grosses cellules cylindriques, volumineuses, beaucoup plus pâles que les précédentes ; ces cellules vésiculeuses formées d'un protoplasma coloré en rose pâle par l'éosine, sont gorgées de gouttes de mucine, qui entourent de toutes parts le noyau.

Il peut arriver fréquemment qu'aucun décollement de la muqueuse ne se soit produit ; on peut, malgré tout se rendre compte de la transformation carcinomateuse de cette tunique interne de l'appendice (obs. IX-XV). On voit, dans ces cas, certaines glandes de Lieberkühn déjà cancéreuses au niveau de leur goulot, encore saines quant à leur cul-de-sac terminal. L'allongement hypertrophique de la glande se fait en même temps que la cavité glandulaire élargie donne asile aux premières ondulations hyperplasiques pariétales des épithéliums cylindriques cancérisés. Simultanément, la *muscularis mucosæ* s'épaissit, se sclérose, et tend à se fondre dans la sous-muqueuse elle-même condensée. Les quelques follicules clos muco-sous-muqueux irrités

se déforment, s'étalent au-dessous des premières assises cancéreuses. Bientôt les bourgeonnements monstrueux des glandes soulèvent dans la cavité de l'intestin le cho-

Fig. 2. — *Bourgeonnements de l'épithélioma cylindrique. Dégénérescence colloïde des épithéliums et des axes connectifs.* (Grossissement : 65/1.)

rion de la muqueuse transformé en longs tractus conjonctivo-vasculaires minces, écrasés pour ainsi dire par les proliférations épithéliomateuses.

L'étude du cancer appendiculaire montre que souvent

la marche du néoplasme ne s'arrête pas là. La *dégénérescence colloïde* survient à son tour et débute au niveau de ces gros bourgeons carcinomateux. Les boules de mucine, bien rondes, après avoir distendu les épithéliums cancéreux, bientôt les dissocient en les atrophiant, ainsi, du reste, que la glande conjonctivo-vasculaire, qui les accompagnait dans leurs prolongements néo-formatifs. « Si bien, qu'en maints endroits, dans cette large cavité appendiculaire profondément bouleversée, on ne reconnaît plus guère que de larges placards colloïdes, au niveau desquels les colonies, déjà vieilles des cellules cancéreuses, sont devenues presque méconnaissables. » (Letulle).

Ainsi, le néoplasme s'étend en profondeur et en surface ; toutefois les cas sont rares, où l'appendice en entier est atteint. Nous en avons vu, cependant, un bel exemple (obs. IX) ; ici, tout l'appendice avait subi la transformation carcinomateuse. Bien plus, les lésions commençaient à envahir le cæcum lui-même. Dans ce cas, en se rapprochant de la valvule de Gerlach, le cancer devenait de plus en plus végétant. Les bourgeons épithéliomateux s'élevaient dans la cavité avec une vigueur très puissante. Sur certains points des fissures s'étaient produites, qui, fendant la musculeuse interne, avaient donné passage aux leucocytes et aux microbes de l'intestin. Ainsi s'étaient formés, en pleines couches musculaires, des petits abcès microscopiques. Un cancer histologiquement suppuré était né.

Mais, même dans ce cas, il est intéressant de noter l'intégrité de tous les ganglions lymphatiques voisins,

logés, soit dans la méso, soit autour de l'appendice. Leurs follicules lymphatiques sont irrités, gorgés d'éléments nucléaires, mais les sinus péri-folliculaires, dont certains vaisseaux sont atteints d'endo-vascularite chronique végétante, sont exempts de toute infestation épithéliale.

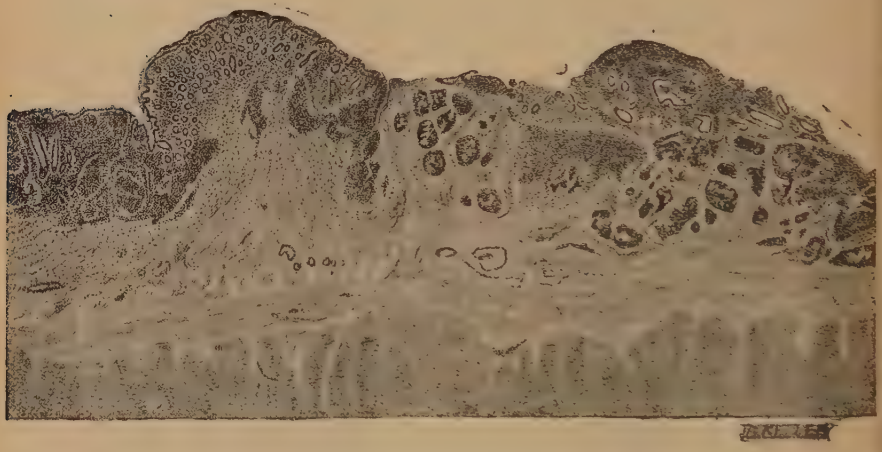

Fig. 3. — *Cancer primitif de l'appendice.*
(Grossissement : 17/1.)

Les îlots de cellules épithéliales métatypiques, petites, suppriment de place en place la muqueuse et s'infiltrent dans la sous-muqueuse.

Aussi peut-on affirmer que malgré l'effraction pariétale complète de l'appendice par les bourgeons cancéreux et le début d'invasion carcinomateuse du méso-appendice, le cancer, même dans ces cas, est bénin puisqu'il respecte les ganglions lymphatiques de la région.

Quant à la dégénérescence colloïde, signalée plus haut, elle ne rend pas le pronostic plus grave, « cette variété de sénescence des cancers du tube digestif sem-

blant, sinon mettre obstacle à leur diffusion, du moins atténuer leur malignité » (Letulle).

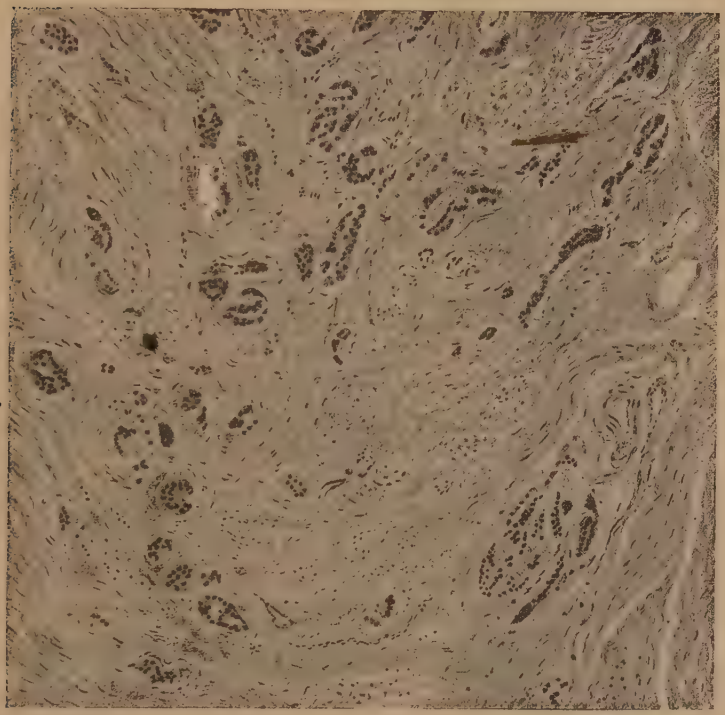

Fig. 4. — *Infiltration des couches musculeuses de l'appendice par les colonies carcinomateuses.*

(Grossissement : 110/1.)

Les îlots de cellules cancéreuses s'enfoncent obliquement entre les faisceaux musculaires. Le carcinome se propage dans les espaces interstitiels et à l'intérieur des vaisseaux lymphatiques.

Carcinome a cellules petites ou moyennes. — Ici encore le cancer débute par la muqueuse. Cette muqueuse est bientôt infiltrée par des îlots de cellules car-

cinomateuses, intercalés aux quelques glandes de Lieberkühn qui ne sont pas encore détruites.

Ces cellules carcinomateuses forment des amas irréguliers de volume et de forme. Elles sont petites ou moyennes, très tassées les unes contre les autres, ce qui rend difficile l'étude de leur protoplasma. Ce dernier est clair. Les noyaux présentent ceci de particulier que, presque tous, ils offrent le même aspect et les mêmes dimensions. Ils sont arrondis et l'hématéine colore en violet foncé leurs contours et les petites granulations chromatiques qu'ils contiennent. Quelques-uns présentent des figures de karyokinèse.

La muqueuse cancéreuse est ordinairement épaissie, elle peut reposer encore sur une *muscularis mucosæ* reconnaissable dans les points, du moins, où elle n'est pas trop dissociée par les îlots de follicules lymphatiques enflammés qui parsèment la sous-muqueuse.

Cette sous-muqueuse elle-même peut être cancérisée dans la zone correspondant au cancer. On la voit alors cloisonnée par des tractus fibro-vasculaires densifiés, dans l'intervalle desquels se sont tassées les colonies de cellules épithéliomateuses, polymorphes (à gros noyaux et à mince protoplasma), en tout semblables à celles qui infiltrent les mailles de la muqueuse.

Ces alvéoles cancéreux de la sous-muqueuse sont aussi caractéristiques que possible. Ils se différencient sans peine, même à un faible grossissement, des îlots de tissu réticulé enflammé qui se partagent avec eux le domaine superficiel de la couche sous-muqueuse.

Parfois les autres couches constitutives de l'appen-

dice sont indemnes quant au cancer, mais plus ou moins pathologiques eu égard aux lésions inflammatoires qu'elles possèdent.

D'autres fois les colonies de cellules cancéreuses semblent suivre les espaces intermusculaires et vont se loger dans des cavités vasculaires lymphatiques. Les faisceaux de fibres contractiles sont simplement écartés, refoulés, mais ont conservé partout leurs caractères normaux.

A un fort grossissement, on reconnaît le polymorphisme des éléments épithéliaux carcinomateux inclus à l'intérieur des alvéoles néoplasiques. Le protoplasma est granuleux, assez clair, sans dégénérescence vacuolaire, ni mucoïde. Les noyaux sont volumineux et avides de matières colorantes basiques. Souvent l'épithélium cancéreux possède deux noyaux.

Les alvéoles carcinomateux sont quelquefois régulièrement arrondis et leur surface interne, en rapport avec la colonie épithéliale qu'ils logent, est souvent tapissée par une lame de cellules endothéliales normales, plus ou moins complète. En certains points, ces grands éléments endothéliaux sont en contact direct avec la surface des protoplasmas épithéliomateux.

L'histologie pathologique d'une telle altération comporterait un pronostic des plus graves, étant donné l'invasion des voies lymphatiques par les épithéliums cancérisés. Mais ces lésions n'envahissent pas la totalité de l'appendice et restent localisées vers son extrémité libre. L'observation V en est un exemple frappant. Or l'opération eut lieu en 1905 et trois années se sont écoulées sans que la malade ait présenté traces de récidives cancéreuses.

Enfin, il arrive (obs. VI) que les lésions s'étendent plus loin encore : la muqueuse, la *muscularis mucosæ* sont infiltrées de toutes parts et désagrégées, les colonies cancéreuses s'enfoncent avec vigueur dans les espaces interstitiels des couches musculeuses de l'appendice. Quelques espaces péri-vasculaires, surtout artériels, sont tellement gorgés de ces colonies néo-épithéliales qu'il en résulte un véritable placard diffus de cancer, visible à l'œil nu. De là, la diffusion du néoplasme atteint la sous-séreuse et, au niveau de l'insertion du méso-appendice, les îlots carcinomateux commencent même à disséquer les pelotons de cellules adipeuses.

Ce sont des cas semblables qui ont pu conduire certains auteurs à conclure à l'existence d'un sarcome à petites cellules ou d'un endothéliome. Quant à nous, « nous rangerons ces tumeurs parmi les carcinomes à petites cellules étant donné l'origine nettement muqueuse de ces désordres, la disparition complète et comme systématique des glandes de Lieberkühn, la condensation fibroïde du chorion de la muqueuse et la disposition nettement alvéolaire des amas de cellules tumorales dans l'épaisseur de la totalité de la muqueuse appendiculaire. » (Letulle.)

Telle est la marche générale et les désordres anatomiques produits par le néoplasme dans l'appendice. Chaque cas possède naturellement des caractères qui lui sont propres et que nous ne pouvons décrire dans cette vue d'ensemble, mais tous ces détails sont longuement analysés dans les observations qui suivent et auxquelles nous renvoyons.

IV. — SYMPTOMATOLOGIE ET DIAGNOSTIC

« Les cliniciens, jusqu'à ce jour, ne possèdent aucune donnée sérieuse, digne de considération, touchant la symptomatologie de l'appendicite cancéreuse », dit M. Letulle. Parfois, en effet, les observations publiées sont des trouvailles d'autopsies, c'est un *cancer latent* suivant MM. Hartmann et Lecène (obs. I, II, VI, VII, IX, X, XI). D'autres fois, c'est au cours d'une intervention gynécologique que l'attention est attirée sur l'appendice (Norris, Elting, H. Kelly, Jessup, L.-R. Rhéa, obs. V). C'est dire que l'épithélioma de l'appendice se développe souvent insidieusement. Le malade promène son cancer, les symptômes sont nuls ou du moins si légers qu'il n'y prête nulle attention. Nous ne nous occuperons pas de ces cas. Mais souvent également, très souvent même le carcinome appendiculaire se révèle avec les signes communs à l'appendicite ordinaire. C'est alors que le chirurgien opère pour une appendicite aiguë et trouve un cancer. (Wright, Harte

et Wilson, Moschowitz, Deaver, Lecène, obs. IV, XII, XIII, XV).

Le début peut se présenter sous diverses formes. Tantôt, le malade éprouve une sensation de douleur, de tension à la fosse iliaque droite ; ordinairement quelques nausées, quelques vomissements alimentaires, puis bilieux accompagnent cet état douloureux, la constipation est ordinaire, la fièvre est parfois insignifiante. (obs. XIV).

Tantôt la fièvre oscille entre 38 et 39 degrés ou au-delà (obs. IV, XII, XIII). Les vomissements, surtout les vomissements bilieux sont fréquents. La douleur atteint rapidement une vive intensité, elle se localise au point de Mac Burney, c'est-à-dire au milieu d'une ligne tirée de l'ombilic à l'épine iliaque antéro-supérieure du côté droit. Il faut examiner avec le plus grand soin cette région douloureuse, alors même que les douleurs seraient peu vives. « Par une palpation, par une pression méthodique, on peut arriver à provoquer, à raviver, à exalter la douleur dans la zone appendiculaire. A ce niveau, le muscle sous-jacent se contracte et se défend plus qu'en d'autres endroits et cette *défense musculaire*, ainsi que l'*hyperesthésie* de la région cutanée sont d'excellents signes d'appendicites. » (Dieulafoy.) Pour obtenir cette hyperesthésie cutanée, il suffit de frôler légèrement la peau de cette région avec la pulpe du doigt ou avec un crayon. Parfois même en provoquant cette hyperesthésie, on détermine des crampes réflexes douloureuses du muscle sous-jacent. — Quant au pouls, il oscille entre 80 et 100.

Somme toute, ces signes qui sont les symptômes communs à toutes les appendicites ne permettent pas de dire qu'il s'agit d'une affection cancéreuse et voilà pourquoi le diagnostic n'a encore jamais été fait au lit du malade. L'amaigrissement et le teint « jaune paille » n'existent pas ici. Cependant n'y aurait-il pas moyen d'établir ce diagnostic ? ou du moins de penser à un cancer primitif de l'appendice ?

Il y a un fait qui nous a souvent frappés à la lecture de plusieurs observations et qui, à notre avis, pourrait sinon permettre de faire le diagnostic, du moins mettre sur la voie. Les auteurs américains qui ont étudié spécialement la question l'ont également constaté à plusieurs reprises, nous voulons parler de l'*appendicite récidivante*, de l'*appendicite à rechutes*.

L'observation III en est un exemple typique. Il s'agissait d'un enfant de 9 ans 1/2, ayant eu des poussées d'entérite à 4 mois, à 20 mois, à 2 ans, à 6 ans. A 7 ans, de violentes douleurs dans le ventre apparaissent, accompagnées de vomissements, à 9 ans, au mois de septembre 1897, réapparition des mêmes symptômes prenant nettement l'allure de crises appendiculaires et qui se reproduisent en novembre 1897, janvier 1898, mars 1898.

L'observation XII, due à l'amabilité de M. Pothérat se présente un peu dans les mêmes conditions. Dix mois avant l'intervention, ce malade est pris d'une crise abdominale présentant tous les caractères objectifs et fonctionnels d'une attaque aiguë d'appendicite. La crise dure une quinzaine de jours, mais ne disparaît pas tota-

lement, il persiste toujours de la douleur, il survient même plusieurs véritables petites crises. A plusieurs reprises, on engage le malade à se faire opérer ; mais, confiant dans le traitement médical, il s'y refuse obstinément. Cependant après huit mois d'essais aussi vains que prolongés, le malade réclame de lui-même l'intervention. L'examen histologique permet de diagnostiquer un cancer de l'appendice. La malade de M. Richelot (obs. XV) offre les mêmes symptômes.

M. Lecène rapporte de son côté un fait semblable. Il est question ici d'un malade, qui en juillet 1902 eut pour la première fois des douleurs sourdes dans la fosse iliaque droite pendant deux à trois jours. Un an après en 1903, des douleurs analogues réapparaissent au même point. En septembre 1904 et en juin 1906 nouveaux symptômes d'appendicite. L'opération est pratiquée le 29 septembre 1906 par M. Lecène, qui fait alors le diagnostic de cancer de l'appendice iléo-cæcal.

Rolleston et Lawrence Jones, étudiant les raisons qui poussèrent les cliniciens à l'opération, classent 27 cas de la façon suivante :

1) Symptômes d'appendicite aiguë, 10 cas ;

2) Symptômes d'appendicite chronique avec attaques aiguës, 3 cas ;

3) Attaques récidivantes, 9 cas ;

4) Appendicite chronique, 5 cas.

Dans quelques-unes de leurs observations, les crises appendiculaires s'étendaient à plusieurs années et même pour un de leurs malades, la première attaque remontait à vingt ans.

Toutefois ici se pose une question angoissante. Le cancer appendiculaire n'est-il pour rien dans ces appendicites à rechutes et n'est-ce que plus tard qu'il finit par se greffer sur ces « vieilles séquelles inflammatoires ? » ou bien est-il lui-même la cause de ces appendicites récidivantes ? Tel est le problème que nous allons maintenant étudier.

C'est un fait d'observation journalière que le cancer affectionne les terrains irrités, désorganisés. Ne voyons-nous pas des cancers du sein précédés d'inflammation de la mamelle ? De même le cancer de l'estomac ne se développe-t-il pas parfois à la suite d'un ulcère gastrique ? Aussi quoi d'étonnant qu'il en soit de même pour l'appendice vermiforme ? Celui-ci, sous une cause quelconque s'irrite, il peut y avoir transformation du canal appendiculaire en une « cavité close dans laquelle s'élabore un foyer d'infection et d'intoxication dû à l'exaltation virulente des microbes emprisonnés » (Dieulafoy), dès lors apparaissent les crises appendiculaires, et sur ce tissu plus ou moins désorganisé prend ensuite naissance un cancer. Telle est l'opinion de M. Letulle. M. Hartmann adopte les mêmes conclusions : « Dans 14 observations sur 27, dit-il, où l'histoire clinique est rapportée, soit dans plus de la moitié des cas, il y avait eu nettement plusieurs crises d'appendicite, à une date suffisamment éloignée pour qu'on ne puisse supposer qu'à cette époque déjà existait une lésion épithéliomateuse. »

La première partie de la question peut donc, non seulement très bien se défendre, mais encore être vraie dans un grand nombre de cas. Cependant, il est arrivé

fréquemment que des malades furent opérés à la suite d'une première crise appendiculaire et à l'examen histologique de la tumeur on découvrait un cancer. Rolleston et Jones en citent dix exemples. Notre observation IV confirme ce fait. C'est une jeune femme de vingt ans, dont les antécédents pathologiques sont nuls. Elle est prise brusquement en juin 1906 de vives douleurs abdominales, localisées au point de Marc Burney et accompagnées de vomissements. Le diagnostic qui s'impose est celui d'appendicite aiguë. Sous l'influence du traitement médical, l'appendicite se refroidit et sept semaines plus tard, M. Nélaton l'opérait. L'examen microscopique fait par M. Letulle indique un carcinome primitif de l'appendice. Ici, l'opération fut faite à la première crise et le cancer existait déjà, il ne s'était donc pas greffé sur une lésion cicatricielle ou inflammatoire ancienne, mais n'était-ce pas lui, au contraire, la cause directe de cette poussée d'appendicite aiguë. L'épithélioma, en se développant n'avait-il pas pu transformer le canal appendiculaire en *cavité close*, à ce moment la virulence des microbes normaux de l'intestin et en particulier du colibacille s'était exaltée, d'où crise appendiculaire. Le traitement médical avait pu avoir raison de cette crise, mais comme la même cause peut produire le même effet, de nouvelles poussées appendiculaires ne se seraient-elles pas reproduites plus tard, même à des époques plus ou moins éloignées ? A ce moment, M. Hartmann aurait paru avoir raison, et cependant le cancer existait depuis la première crise et les poussées secondaires auraient très bien pu n'être

que la conséquence du développement du néoplasme.

La deuxième partie de la question posée ci-dessus peut donc parfaitement se soutenir.

Aussi croyons-nous avoir bien fait de mettre en relief ces *appendicites à rechutes* et si nous ne voyons pas là malgré tout un signe certain pour affirmer un cancer appendiculaire, du moins, lorsqu'elles se présenteront à nous, nous penserons toujours à la possibilité d'un carcinome.

V. — PRONOSTIC

Qui dit cancer, en général, dit une maladie mortelle à plus ou moins bref délai, à moins qu'une ablation complète de la tumeur et des ganglions tributaires ne soit faite promptement, et même dans ces cas les récidives sont encore très fréquentes.

Ici, au contraire, et c'est précisément un des caractères de la maladie, nous avons affaire à un cancer bénin, alors que le diagnostic microscopique, comme nous l'avons vu précédemment, tendait à porter un pronostic redoutable.

Cette bénignité a frappé tous les auteurs qui ont étudié la question. Rolleston et Lawrence Jones la signalent : « Les résultats immédiats et éloignés de l'opération sont bons », disent-ils.

Ici, en effet, le cancer est bien limité, l'appendice seul est atteint et l'appendicectomie enlève tout le mal. « Les récidives dans le cancer ne sont que des continuations d'évolution de noyaux laissés en place ; dans l'ablation de l'épithélioma limité à l'appendice, l'abla-

tion est totale, le résultat éloigné doit donc être excellent. » (Hartmann.) M. Letulle porte également le même pronostic sur le cancer primitif de l'appendice. « Tous mes cas opératoires, dit-il, ont guéri et la guérison est demeurée durable. Toutes mes pièces d'autopsies établissent combien le néoplasme était resté silencieux. » Il va même plus loin et ajoute : « Alors même que les cultures cancéreuses sont arrivées dans le péritoine viscéral, la règle est encore constante, le cancer ne se généralise pour ainsi dire pas. »

Nous avons cependant signalé au chapitre de l'anatomie pathologique un cas où le cæcum commençait à être envahi par l'épithélioma (obs. IX) mais nous avons montré que même dans ce cas, l'opération aurait pu heureusement être faite, car ici encore les ganglions lymphatiques étaient indemnes et c'est là un caractère constant de la maladie. Nous disons « constant » car le cas de Lejars, ni les 3 observations de Rolleston et Jones ne sont pas suffisants pour infirmer la règle.

Ainsi s'explique cette remarque de Routier à la séance de la *Société de chirurgie* du 27 février 1907 : « D'après la communication de M. Hartmann, en gardant les mêmes proportions, j'aurais dû opérer, sans le savoir, près d'une soixante de cancers de l'appendice : *ce serait toujours un cancer bien bénin, puisque je n'ai jamais eu de récidive.* »

VI. — TRAITEMENT

Un seul traitement convient au cancer primitif de l'appendice, c'est le *traitement chirurgical*. Il consiste dans l'ablation large de l'appendice et de son méso, au cas où celui-ci présente, comme dans l'observation XIII, des nodules suspects dans son épaisseur. Loin de nous, cependant, la pensée d'opérer tous les malades atteints d'une crise appendiculaire, si légère soit-elle. Nous ne devons pas voir dans chaque appendicite qui se présente une appendicite cancéreuse. Actuellement, nous savons que le néoplasme appendiculaire est bénin, qu'il évolue lentement, souvent même insidieusement, qu'il n'a pas de tendance à la généralisation, qu'il ne forme pas de métastases, dès lors il nous est permis d'attendre une rechute; mais alors l'intervention s'impose et « elle nous permettra d'affirmer que la guérison de cette variété si curieuse du mal cancéreux est facile et constante. » (Letulle.)

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Appendicite chronique oblitérante. Carcinome de l'appendice développé dans le moignon cicatriciel (résumée). (Letulle.)

A l'autopsie d'un homme ayant succombé à la tuberculose dans le service de M. Letulle, à l'hôpital Saint-Antoine, en 1895, l'appendice fut trouvé oblitéré dans les deux derniers centimètres de son extrémité libre ; *il paraissait bossué, dur, et n'était pas adhérent au péritoine environnant.* L'intestin, dans son ensemble, était indemne de tuberculose.

L'examen microscopique montre : 1° que l'obstruction de la fin de l'appendice est complète et d'origine inflammatoire ancienne ; 2° que la destruction de la muqueuse dans cette région oblitérée est absolue, toute trace de glandes et de follicules lymphatiques ainsi que de la *muscularis mucosæ* ayant disparu au niveau de la cicatrice ; 3° que le cancer s'est développé au centre même de la cicatrice, aux dépens d'un îlot de cellules épithéliales soit glandulaires, soit de revêtement, incluses dans le tissu inflammatoire.

I. — *La portion non cancéreuse* de l'appendice oblitéré montre, au cœur de l'organe, un placard fibreux, plus dense au centre même de la coupe, et dépourvu totalement de graisse. Au milieu de cette plaque cicatricielle, la bande fibroïde, d'une longueur de 903 μ environ, offre une disposition ovalaire et son centre est occupé par une même fente linéaire, artificiellement créée par la technique microscopique, mais répondant à coup sûr à la ligne de symphyse des lèvres de l'ancienne plaie résultant d'une ulcération détergée.

A ce niveau, dans cette cicatrice, on ne trouve aucun épithélium, aucune glande même atrophiée ; on est en plein tissu cicatriciel.

Un grand nombre de vaisseaux capillaires, à parois épaisses, sillonnent le tissu fibreux et se dirigent perpendiculairement à la fente cicatricielle.

II. — *Le cancer.* — Le cancer est surtout abondant dans la vaste zone sous-muqueuse entourant la plaque cicatricielle que l'on retrouve au centre de toutes les coupes de la portion cancéreuse de l'appendice.

Cette sous-muqueuse est transformée en un tissu fibroïde, pauvre en pelotons adipeux et incrusté d'îlots de cellules carcinomateuses.

On voit, à une très faible distance de la fente cicatricielle des amas de cellules épithéliomateuses, volumineuses, cylindriques pour un certain nombre d'entre elles, polymorphes pour la plus grande majorité, qui se sont réunies en amas, sortes de pelotons cancéreux très caractéristiques. Il en résulte des alvéoles carcinomateux se succédant, d'abord discrets et perpendiculaires à a fente cicatricielle. Bientôt les placards épithéliomateux se disposent sous forme de grandes loges plus ou moins arrondies,

remplies de belles cellules cylindriques, véritables glandes de néoformation et bourgeonnant en plein tissu conjonctivo-vasculaire.

A mesure qu'on se rapproche des couches musculeuses de l'appendice, les colonies cancéreuses deviennent plus volumineuses, plus irrégulièrement tapissées d'une couche de grosses cellules cylindriques, en proliférations nucléaires manifestes.

En outre les fentes lymphatiques du tissu fibreux sont bourrées, de place en place, de cellules carcinomateuses énormes, polymorphes, gorgées de noyaux en micose irrégulière.

Les couches musculaires de l'appendice, comme du reste la sous-muqueuse, ne sont infiltrées de cancer que dans une portion circonscrite : les colonies carcinomateuses n'occupent guère que la moitié de la circonférence dessinée par les deux couches musculaires au pourtour du cercle représentant la sous-muqueuse et sa cicatrice centrale. Cette couche musculeuse apparaît dissociée par les îlots de cellules épithéliales, les placards néoplasiques s'y infiltrent largement sous forme de cavités pseudo-glandulaires tapissées par des cellules polymorphes, souvent cylindriques et énormes, maintes fois vacuolisées.

La couche sous-séreuse, du côté non cancéreux, est normale. Cette partie saine occupe à peine la moitié de la circonférence de l'appendice, car elle est vite envahie de part et d'autre par une infestation carcinomateuse largement envahissante. Les boyaux de cellules épithéliales polymorphes s'y infiltrent plus ou moins parallèles à la surface péritonéale. De place en place, apparaissent en outre quelques énormes épithéliums isolés. En même temps le tissu cellulaire sous-séreux s'est enflammé, ses mailles sont gorgées de leucocytes mononucléaires.

Le péritoine est sain, mais dans le méso-appendice, les colo-

nies néoplasiques s'insinuent largement entre les cellules adipeuses.

Le reste de l'organe, au delà du cancer, montre des signes d'appendicite subaiguë.

En résumé, on assiste dans cette observation à une série de lésions chroniques qui semblent s'être succédé de la façon suivante : à la suite d'une appendicite ulcéreuse aiguë, et selon toute probabilité, nécrosante, terminée par symphyse de la sous-muqueuse (obstruction totale), une partie circonscrite du tissu épithélial, peut-être le cul-de-sac d'une glande de Lieberkühn non détruite, a été enclavée dans la cicatrice ; elle est devenue secondairement l'origine d'une évolution cancéreuse.

Ce cancer s'est infiltré à travers les couches constitutives de l'organe. Plus tard, l'infection carcinomateuse a fusé par les voies lymphatiques sous-séreuses et est remontée assez haut, le long de la surface de l'appendice. En même temps, le même processus se manifestait vers la pointe de l'organe et contaminait le méso-appendice, non seulement dans les mailles de son tissu interstitiel, mais même dans quelques-unes des cavités vasculaires veineuses qui le sillonnent.

OBSERVATION II

Adénome congénital de l'extrémité libre de l'appendice. Appendice oblitéré. Carcinome à petites cellules développé dans le moignon cicatriciel. (*Arch. des sc. méd.*, 1897, p. 465.)

A l'autopsie d'une femme phtisique atteinte de salpingite caséeuse morte dans le service du professeur Cornil, à l'Hôtel-

Dieu, l'appendice se montrait déformé à son extrémité d'une façon assez anormale. Le bout de l'organe formait une sorte de boule olivaire, de la grosseur approximative d'un noyau de petite olive. Cette région était dure, de consistance égale, uniforme. Sur les coupes transversales, on reconnaît que l'appendice est oblitéré dans ses deux derniers centimètres. Le reste de l'organe n'est pas tuberculeux et est libre dans la cavité péritonéale.

L'examen microscopique porte sur trois régions distinctes : 1° l'extrémité terminale, siège de l'adénome ; 2° la portion cancérisée, sus-jacente à l'adénome ; 3° le reste de l'appendice, au-dessus du cancer.

I. — *Adénome de l'extrémité de l'appendice.* — L'ensemble des coupes portant sur l'extrémité libre et remontant jusqu'à une certaine distance (qu'on peut évaluer, d'une façon fort approximative, à 1 centimètre environ) montre une disposition structurale tout à fait insolite, et qui ne rappelle en rien la contexture habituelle de l'organe appendiculaire atteint d'appendicite chronique, pas plus d'ailleurs que de l'une des deux variétés habituelles du cancer primitif de l'appendice.

A ce niveau, la masse de l'organe se compose de deux parties : une enveloppe séreuse doublée d'une couche de tissu conjonctivo-vasculaire, engainant un amas d'énormes glandes en tube plus ou moins ramifiées, semées au milieu d'une gangue connective très discrète. Il n'existe pas de cavité appendiculaire, et il est facile de reconnaître qu'il s'agit bien ici d'un adénome de l'extrémité libre de l'appendice.

Quelques détails confirment l'idée de l'origine congénitale de cet adénome. C'est ainsi que le tissu conjonctif lâche qui occupe les interstices inter-glandulaires adénomateux est remarquable par sa pauvreté extrême en vaisseaux sanguins. Nulle part on

n'y observe d'artérioles constituées par leurs couches caractéristiques, en particulier par une membrane moyenne riche en fibres musculaires ; nulle part, non plus, n'existent de cavités veineuses aux parois plus ou moins musclées. Les seules cavités vasculaires qu'on découvre, très rares d'ailleurs sur toutes les coupes, se sont constituées par une même paroi anhiste tapissée, à son intérieur, d'une couche unique d'endothéliums plats. En un mot, il s'agit seulement de vaisseaux capillaires sanguins remplis de globules rouges et dont les dimensions sont exagérées.

II. — *Le cancer sus-jacent à l'adénome.* — La région cancérisée sus-jacente à l'adénome est presque aussi large que la masse adénomateuse. La lumière appendiculaire fait défaut, ici aussi, mais il semble bien qu'il s'agisse d'une obstruction consécutive à une cicatrice oblitérante (appendicite ulcéreuse guérie par symphyse de la sous-muqueuse).

En tout état de cause, et pour ne préjuger de rien, il suffit d'observer la disposition des parties. Au centre de l'appendice, dans la zone du tissu sous-muqueux, un cancer s'est développé, caractérisé par l'infiltration dans les interstices cellulaires, d'îlots, d'alvéoles bourrés de cellules petites, anormales, richement nucléées, carcinomateuses. Le développement du cancer dans cette zone conjonctivo-vasculaire centrale est latéral, et non pas circulaire.

La plaque ou cicatrice centrale qui représente la zone de la sous-muqueuse encore intacte, est peu étendue. Sur l'ensemble des coupes elle mesure, en moyenne 475 μ à 525 μ. Elle est dense, d'apparence fibroïde. Le tissu fibreux qui la compose est sillonné de vaisseaux sanguins assez nombreux, peu volumineux.

Le placard cancéreux qui a infiltré la plus grande partie de la plaque sous-muqueuse a environ 1520 μ. Les îlots carcinomateux qui le composent affectent les formes les plus variées, arrondies, allongées, suivant les points. Les colonies épithéliales qui les remplissent s'enfoncent de place en place dans les sinuosités des bandes fibro-vasculaires qui les entourent.

Les épithéliums contenus dans ces alvéoles cancéreux sont, d'une manière générale, petits, munis d'un ou plusieurs gros noyaux; le protoplasma épithélial est peu abondant. Les dimensions moyennes des cellules cancéreuses ne dépassent guère 9 μ et atteignent rarement 12 μ. Le tissu fibreux qui compose les alvéoles est dense, richement nucléé, modérément vasculaire. En quelques points, il devient aréolaire et ses mailles, fort minces, sont comme bourrées d'épithéliums cancéreux très petits, de 9 μ, avec un noyau de 4 μ 5 à 5 μ et formant une sorte de réseau carcinomateux.

Le tissu conjonctif péri-vasculaire, autour des artérioles comme autour des veines, est envahi par les fusées carcinomateuses.

La partie de la cellulo-adipeuse sous-muqueuse qui répond à la face interne de la musculeuse interne est remarquable par son état d'intégrité sur les trois quarts de son parcours. Son dernier quart correspondant au bloc cancéreux, est, au contraire, fibrosé et paraît rétracté; l'infiltration néoplasique s'y étend largement.

La couche musculeuse interne est, du côté correspondant au cancer central, infestée par de nombreuses colonies cancéreuses. La moitié environ de sa circonférence est ainsi malade, l'autre portion étant saine. La zone cancérisée est sillonnée d'alvéoles néoplasiques, dont les épithéliums polygonaux, munis d'un ou

plusieurs noyaux, paraissent souvent plus gros que dans le centre cicatriciel, de la sous-muqueuse. Les boyaux carcinomateux s'enfoncent, sous forme d'amas columnaires, dans tous les sens. Un grand nombre d'entre eux sont, à coup sûr, logés dans des cavités lymphatiques inter-fasciculaires. Certains offrent même tous les caractères décrits sous le nom de *lymphangite cancéreuse.*

La musculeuse externe, normale dans sa moitié opposée au bloc cancéreux, est infiltrée par le carcinome dans son autre moitié. La portion correspondant au cancer est la plus épaisse. Bien que les colonies néoplasiques n'y soient pas très abondantes, elles y tracent de longs et larges boyaux carcinomateux, dont la grande majorité est logée à l'intérieur des gros vaisseaux lymphatiques.

La couche sous-séreuse est également prise dans le quart à peu près de sa circonférence. Le péritoine lui-même n'est pas à l'abri de l'infestation carcinomateuse dans sa région sous-jacente à la sous-séreuse altérée. Mais les rares colonies épithéliales qui y sont parvenues ne forment point de bourgeons saillants à la surface de l'organe.

III. — *Au-dessus du cancer.* — L'appendice apparaît presque sain ; sa cavité est plutôt élargie. La muqueuse est mince, pauvre en follicules lymphatiques muco-sous-muqueux. Ses cavités glandulaires sont nombreuses, sans trace de lésions néoplasiques ou ulcératives.

La sous-muqueuse est épaissie, fibroïde sur toute l'étendue de la cavité appendiculaire. Ce placard fibreux respecte les rares follicules lymphatiques.

Les couches musculaires sont nombreuses ; leurs grandes cavités lymphatiques montrent un assez grand nombre de leurs

endothéliums tuméfiés, vivement colorables, mais nullement cancéreux. Dans la couche musculaire interne, on relève la présence d'un grand nombre d'éléments arrondis, brillants, d'aspect hyalin, et dont un certain nombre possèdent encore un noyau petit, généralement excentrique. Ils sont manifestement doués du pouvoir phagocytaire, car ils contiennent deux ou trois noyaux cellulaires déformés, englobés dans autant de cavités vacuolaires. Ces éléments, quel qu'en soit le volume ou la forme, sont avides de matières colorantes, comme l'éosine qui les colore en rose vif. Nul doute pour M. Letulle qu'il ne s'agisse d'*amibes* infiltrées dans les couches musculeuses de l'appendice en grand nombre au niveau de l'organe non cancéreux, très rares au niveau des zones carcinomateuses, conformément à une règle qui semble immuable et qui dans le tube digestif, accumule souvent les amibes dans les parties inflammatoires, y compris les productions adénomateuses, mais les éloigne des régions cancéreuses, ou les y fait se détruire avec la plus grande facilité. La formule : « *l'amibe aime toutes les lésions inflammatoires du tube digestif et en détermine en certain nombre ; elle évite le cancer* », se trouve, ici encore, justifiée.

Dans les régions saines de l'appendice, le péritoine est normal. Le méso, très dense, ne contient presque aucune trace de cellules adipeuses. Il est riche en fibres musculaires erratiques et ses vaisseaux sont gorgés de sang.

En résumé, il s'agit d'une malformation de l'extrémité libre de l'appendice, caractérisée par le développement anormal, exubérant, adénomateux des glandes fondamentales de la muqueuse et par la disparition de la cavité appendiculaire. Cet adénome que tout donne

à considérer comme congénital, s'est compliqué d'un carcinome à petites cellules ayant infiltré toutes les couches d'une moitié de l'appendice. Ce carcinome diffus était demeuré bénin, malgré toutes les preuves histo-pathologiques accumulées ici en faveur du caractère infestant de pareilles lésions néoplasiques.

OBSERVATION III

Appendicite à rechutes. Ablation de l'appendice. Cancer compliquant les lésions inflammatoires chroniques. Guérison persistante au bout de neuf ans. (Jalaguier, in *Bull. Soc. de chir.*, 1907, p. 252.)

Enfant de 9 ans 1/2, fils d'un père rhumatisant et d'une mère goutteuse.

A l'âge de 4 mois, première poussée d'entérite glaireuse.

A 20 mois, nouvelle poussée d'entérite aiguë, plus grave que la précédente.

A 2 ans et à 6 ans, nouvelles crises prenant l'aspect de colite muco-membraneuse.

A 7 ans, vomissements, violentes douleurs de ventre, ictère.

A 9 ans, au mois de septembre 1897, réapparition des mêmes accidents qui prennent nettement l'allure de crises appendiculaires et qui se reproduisent en novembre 1897 et en janvier 1898.

Le 18 janvier 1898, je fus appelé à voir l'enfant que je trouvai avec une crise d'appendicite des plus caractéristiques ; il existait un plastron péri-cæcal large comme la paume de la main.

Le 28 janvier 1898, la résolution était complète, je pus sentir l'appendice gros comme le pouce et très dur.

Le 1er mars, l'enfant eut une légère rechute, sans fièvre, ni vomissements, cette petite crise était terminée le 10 mars.

Opération, le 25 mars 1893. L'appendice était adhérent à l'épiploon et à la fosse iliaque entre le cæcum et l'arcade crurale. Il était gros et dur, long de 4 centimètres. L'extrémité libre, dilatée sur une hauteur de 18 millimètres, contenait du pus et un calcul stercoral de 11 millimètres sur 5.

La guérison se fit sans aucun incident. L'enfant quittait la maison de santé le 9 avril, seize jours après l'opération. Depuis cette époque, c'est-à-dire *depuis neuf ans*, la santé de cet enfant n'a rien laissé à désirer.

L'examen microscopique fait avec le plus grand soin montrait une série de lésions chroniques banales et, de plus, une altération absolument inattendue étant donné l'âge du malade. Je veux parler d'un cancer à petites cellules aussi typique que possible.

Examen microscopique. — 1° *Extrémité dilatée de l'appendice. Poussée aiguë ulcéreuse, développée dans une appendicite chronique ; péri-appendicite.* — L'épithélium de revêtement est intact partout, sauf au niveau des ulcérations de la muqueuse (on en compte trois sur une coupe transversale de l'appendice). Les glandes de Lieberkühn, souvent bifurquées, sont écartées les unes des autres par une infiltration inflammatoire considérable du chorion.

La *muscularis mucosæ* ne se voit presque plus, les fibres contractiles étant dissociées par des leucocytes. Par places, cependant, on reconnaît des petites bandes musculaires très rares à la surface de quelques follicules lymphatiques. Ces derniers sont très gros, très nombreux (on en compte jusqu'à seize et plus sur une coupe transversale) ; ils sont séparés par de gros placards inflammatoires.

Avec un faible grossissement, on constate que la plupart des follicules lymphatiques restent clairs, ce qui permet de voir très nettement la disposition de leurs capillaires. Les placards inflammatoires qui les séparent sont au contraire très foncés après coloration par l'hématéine.

Quelques follicules lymphatiques sont cependant opaques à leur périphérie, ce qui indique sur ces points leur infiltration léucocytique.

Au niveau des ulcérations de la muqueuse, les follicules sont fort enflammés, gorgés de leucocytes, ramollis et en voie d'ulcération.

Les lymphatiques afférents, ainsi que la plupart des vaisseaux lymphatiques de toutes les couches de l'appendice sont farcis de globules blancs.

La sous-muqueuse est épaissie et parsemée de vaisseaux, de fibres musculaires lisses. Ces derniers se détachent de la musculeuse interne et se rapprochent souvent des follicules lymphatiques.

La couche sous-péritonéale et le péritoine lui-même sont très sclérosés.

Du côté du bord libre de l'appendice, on trouve des adhérences anciennes très vasculaires. La cavité de l'appendice contient un nombre considérable de leucocytes mêlés aux matières fécales.

2° *Portion sténosée et cancérisée.* — A l'œil nu, on avait cru à une véritable oblitération. L'examen microscopique permet de reconnaître dans un point de la coupe une fente linéaire. Cette fente n'est pas centrale ; elle est tapissée par la muqueuse de l'appendice.

On voit également, à un faible grossissement, que la sténose

de la lumière appendiculaire est surtout causée par un épaississement latéral de la sous-muqueuse infiltrée d'éléments cancéreux. La disposition microscopique de ces îlots est caractéristique. L'épithélium de la cavité de l'appendice est intact. Les glandes étant, pour la plupart, coupées très obliquement, il est impossible d'indiquer leur véritable longueur. Leur épithélium est normal ; elles sont dissociées, ou bien par des éléments inflammatoires, ou bien, sur quelques coupes, par des foyers épithéliomateux qui viennent, dans certains points, faire saillie jusqu'au niveau de l'épithélium de revêtement.

On ne trouve que peu de traces de la *muscularis mucosæ* qui au niveau de la région cancéreuse est dissociée par les placards épithéliomateux.

Les follicules lymphatiques sont tassés du côté de la fente opposée à l'infiltration épithéliomateuse ; ils sont nombreux, séparés les uns des autres par des placards fibreux, indices d'un ancien processus inflammatoire chronique péri-folliculaire.

La sous-muqueuse est très épaissie et complètement privée de pelotons adipeux.

Dans cette couche sous-muqueuse, il est facile d'étudier les éléments des foyers épithéliomateux. Ces derniers se présentent soit sous forme de cordons courts, d'épaisseur inégale, s'anastomosant les uns avec les autres, soit sous forme d'amas irréguliers. Ces amas épithéliaux sont parfois très rapprochés les uns des autres ; ils sont toujours séparés par des travées conjonctives très minces, dans lesquelles on ne reconnaît pas de vaisseaux.

Les cellules cancéreuses sont petites, très tassées les unes contre les autres, ce qui rend difficile l'étude de leur protoplasma. Ce dernier est clair. Le diamètre moyen de ces cellules est de 11 à 12 μ. Les noyaux présentent ceci d'intéressant que, presque

tous, ils offrent le même aspect et les mêmes dimensions (5 μ en moyenne). Ils sont arrondis et l'hématéine colore en violet foncé leurs contours et les petites granulations chromatiques qu'ils contiennent.

Les couches musculaires sont très épaissies, non par l'hypertrophie de leurs éléments, mais bien par la dissociation des faisceaux musculaires par des bandes conjonctives.

A la limite interne de la couche musculaire interne, aussi bien dans son épaisseur que dans la partie tout à fait interne, on trouve de très grands foyers épithéliomateux dont les limites sont plus diffuses que celles des foyers cancéreux de la sous-muqueuse.

La couche sous-péritonéale, sclérosée, montre de nombreux foyers cancéreux.

Les vaisseaux de la sous-séreuse sont très dilatés et gorgés de globules rouges.

Le méso, très épaissi, contient des foyers cancéreux dont les cellules sont des plus caractéristiques.

OBSERVATION IV

Cancer de l'appendice. Carcinome à petites cellules (Nélaton

Jeune femme de 20 ans, de parfaite santé. Quelques fièvres éruptives de l'enfance ont été ses seules maladies.

Elle est prise brusquement, au mois de juin 1906 de douleurs abdominales avec vomissements. Les vomissements durent une nuit, et le lendemain matin, le Dr Charlot constate un léger météorisme abdominal, une douleur localisée dans la fosse iliaque droite avec un empâtement manifeste.

Il porte le diagnostic d'appendicite aiguë, m'appelle pour voir la malade, et, lorsque j'eus partagé son opinion, institue un traitement médical sévère. L'appendicite se refroidit et sept semaines plus tard je l'opérais.

L'appendice était mobile, libre d'adhérences ; nulle part dans son méso, je ne remarquai de ganglions enflammés ou augmentés de volume.

L'appendice était long, renflé en massue à son extrémité, qui avait le volume d'un gros noyau de cerise. Cette extrémité paraissait distendue par son contenu. Je l'incisai et je trouvai dans la cavité de l'appendice une petite masse à court pédicule du volume d'un pois. Cette petite tumeur fut remise à M. Letulle.

Carcinome primitif de l'appendice. (*Carcinome à cellules métatypiques ; carcinome à petites cellules*). (Note microscopique de M. Letulle). — L'appendice a été sectionné selon son axe, et l'incision passe précisément à travers la zone cancérisée.

Le cancer occupe l'extrémité libre de l'appendice.

Il se caractérise par une infiltration de la muqueuse, par des îlots de cellules carcinomateuses intercalées aux quelques glandes de Lieberkühn qui n'ont pas encore été détruites.

Ces amas de cellules carcinomateuses sont irréguliers de volume et de forme. Tous sont constitués de la même façon : un grand nombre de cellules épithéliales polymorphes à noyaux volumineux, quelquefois en karyokinèse, s'accumulent dans les espaces conjonctivo-vasculaires distendus.

La surface même de l'intestin, dans la zone cancérisée, est ainsi transformée et les glandes en tube y font défaut, aussi bien que l'épithélium cylindrique de revêtement.

La muqueuse cancéreuse est épaissie ; elle repose encore

cependant sur une *muscularis mucosæ* bien reconnaissable, dans les points du moins où elle n'est pas trop dissociée par les îlots de follicules lymphatiques enflammés qui parsèment la sous-muqueuse.

Cette sous-muqueuse elle-même est cancérisée dans la zone correspondant au cancer sus-décrit. On la voit cloisonnée par des tractus fibro-vasculaires densifiés, dans l'intervalle desquels se sont tassées les colonies de cellules épithéliomateuses, polymorphes (à gros noyaux et à mince protoplasma), en tout semblables à celles qui infiltrent les mailles de la muqueuse.

Ces alvéoles cancéreux de la sous-muqueuse sont aussi caractéristiques que possible. Ils se différencient sans peine des îlots de tissu réticulé enflammé qui se partagent avec eux le domaine superficiel de la couche sous-muqueuse.

Le reste des couches constitutives de l'appendice est indemne quant au cancer.

Les vaisseaux sanguins de l'appendice, surtout ceux de la muqueuse et de la sous-séreuse, sont gorgés de sang ; en plusieurs endroits même, j'ai trouvé, loin du cancer, des hémorragies diffuses dans la muqueuse et dans des follicules hypertrophiés (apoplexie folliculaire), lésion que je persiste à considérer comme d'origine purement traumatique (opératoire).

OBSERVATION V

Cancer de l'appendice (carcinome à cellules polymorphes) développé aux dépens d'une ancienne cicatrice d'appendicite ulcéreuse oblitérante.

Il y a deux ans, un chirurgien des hôpitaux, au cours d'une opération portant sur les annexes de l'utérus et pratiquée sur

une jeune femme d'une trentaine d'années, remarqua le volume anormal de l'extrémité libre de l'appendice. Il fit l'extirpation de l'appendice entier et en confia l'examen à M. Letulle.

Le bout de l'organe était un peu gros, plus consistant que le reste, et l'incision longitudinale, faite aussitôt après l'opération montrait une oblitération complète du dernier centimètre de la cavité appendiculaire.

Sur les coupes microscopiques, aucun doute n'est possible ; il s'agit d'un cancer. Déjà à un faible grossissement, on voit que la muqueuse proprement dite est séparée d'une tumeur par une zone assez épaisse de tissu fibreux. Cette tumeur qui occupe la totalité de l'extrémité de l'organe, est composée d'un nombre assez peu considérable d'îlots de cellules épithéliales peu volumineuses, tassées les unes contre les autres et dont les noyaux, fortement teintés, tranchent vivement sur les travées fibroïdes qui enserrent les groupes ou colonies d'éléments cellulaires anormaux.

La gangue interstitielle est densifiée ; les tractus connectifs qui la composent sont onduleux, et largement étalés. De cette disposition résulte un aspect anormal, cicatriciel, dont les espaces sont transformés en loges ou alvéoles, de dimensions variables, plutôt petites que grandes, fort remarquables.

En certains points les fusées épithéliales gagnent les couches musculaires de l'appendice et s'y infiltrent profondément. Là, aucune hésitation n'est acceptable, s'il pouvait en rester encore dans l'esprit de l'observateur. En effet, on voit les loges, ou mieux les alvéoles cancéreux affecter les formes, les dimensions et les directions les plus variables. Les colonies de cellules cancéreuses ne présentent nulle part la disposition glandulaire. Tantôt, elles semblent suivre les espaces intermusculaires et

tantôt vont se loger dans des cavités vasculaires lymphatiques. Les faisceaux de fibres contractiles sont simplement écartés, refoulés, mais ont conservé partout leurs caractères normaux.

A un fort grossissement, on reconnaît le polymorphisme des éléments épithéliaux carcinomateux inclus à l'intérieur des alvéoles néoplasiques. Le protoplasma est granuleux, assez clair, sans dégénérescence vacuolaire ni mucoïde. Les noyaux, volumineux, avides de matières colorantes basiques, ne présentent pas trace de figures karyokinétiques. Souvent l'épithélium cancéreux possède deux noyaux.

Les alvéoles carcinomateux sont quelquefois régulièrement arrondis et leur surface interne, en rapport avec la colonie épithéliale qu'ils logent, est souvent tapissée par une lame de cellules endothéliales normales, plus ou moins complète. En certains points, ces grands éléments endothéliaux sont en contact direct avec la surface des protoplasmas épithéliomateux. Il s'agit, à n'en pas douter, alors de cavités lymphatiques, soit lacunaires, soit vasculaires, distendues par les blocs de cellules étrangères en voie d'embolisation ou de prolifération contiguë. Ces détails ont une réelle importance en démontrant la nature carcinomateuse certaine de la lésion des couches muqueuse et sous-muqueuse; de plus, l'histologie pathologique d'une telle altération comporterait un pronostic des plus graves, étant donnée l'invasion des voies lymphatiques par les épithéliums cancérisés, si l'on ne connaissait la bénignité habituelle des cancers développés dans l'extrémité libre de l'appendice.

Pour le cas actuel, l'opération ayant eu lieu en 1905, deux années se sont écoulées sans que la malade ait présenté traces de récidive cancéreuse.

Cette intéressante observation est à rapprocher du cas de Jalaguier. Elle démontre la nécessité absolue qu'il y a à pratiquer l'examen microscopique complet de tout appendice opéré. Un grand nombre des cancers de l'appendice publiés à ce jour n'ont été que des surprises soit d'autopsie cadavérique, soit d'examen histologique post-opératoire.

OBSERVATION VI

Alcoolisme chronique. Cirrhose atrophique du foie. Tuberculose pulmonaire ulcérative. Entérite tuberculeuse. Cancer nodulaire (*carcinome diffus de l'appendice*). (Letulle).

A l'autopsie d'une femme C... Victorine, 59 ans, vieille alcoolique, soignée dans mon service pour une cirrhose atrophique du foie et morte de tuberculose chronique des poumons et de l'intestin, j'ai trouvé un appendice petit, perméable jusqu'à 1 centimètre environ de son extrémité libre.

A ce niveau, le stylet butte contre un obstacle que l'on reconnaît être une masse de la grosseur d'un volumineux noyau de cerise, arrondie, lisse et n'ayant déterminé autour d'elle aucune adhérence péritonéale. Il existait, en outre, un petit adénome du rectum à 6 centimètres au-dessus de l'anus.

Au *microscope*, le diagnostic de carcinome s'impose à première vue. La muqueuse, encore saine au-dessus de la région obstruée, devient tout à coup méconnaissable. Les glandes disparaissent ainsi que les follicules clos muco-sous-muqueux, en même temps que l'épaisseur du chorion augmente et se tuméfie jusqu'à oblitérer bientôt la lumière du canal.

Dans les interstices laissés entre les travées fibrosées de la gangue connective de la muqueuse ainsi déformée s'accumulent d'innombrables îlots d'éléments cellulaires petits, pauvres en cytoplasma et occupés presque uniquement par un noyau ovalaire ou rond, très avide des matières colorantes basiques. Ces îlots forment autant d'alvéoles ou de boyaux néoplasiques qui, loin de respecter la *muscularis mucosæ*, l'infiltrent de toutes parts, la désagrègent et s'enfoncent avec vigueur dans les espaces interstitiels des couches musculeuses de l'intestin. Là, les infiltrats carcinomateux se généralisent partout, plus abondants, plus serrés en certains points que dans d'autres, mais toujours gorgés des mêmes éléments néoplasiques décrits au niveau de la muqueuse. Quelques espaces péri-vasculaires, surtout artériels, sont tellement gorgés de ces colonies néo-épithéliales qu'il en résulte un véritable placard diffus de cancer, visible à l'œil nu. L'artère ou la veine, suivant la variété de vaisseau ainsi disséqué, demeure cependant à l'état normal.

La diffusion du cancer va plus loin encore; elle gagne la sous séreuse et, au niveau de l'insertion du méso-appendice, les îlots carcinomateux commencent même à disséquer les pelotons de cellules adipeuses.

OBSERVATION VII

Tuberculose chronique ulcéreuse du poumon. Cirrhose alcoolique du foie (cirrhose à petits grains). Ulcérations tuberculeuses du cæcum, du côlon et du rectum. Cancer de l'appendice (Létulle).

A l'autopsie d'un homme, L... Louis, 35 ans, alcoolique, tuberculeux du poumon et de l'intestin, mort dans mon service,

je trouvai un appendice libre d'adhérences, long de 10 centimètres, présentant à son extrémité libre une petite tumeur de la grosseur d'un noyau de cerise. Le péritoine était intact à ce niveau. Aucune tumeur d'aucune sorte ne fut découverte non seulement à l'œil nu, mais même à l'examen microscopique des viscères malades, tels que les reins, le foie cirrhotique et les poumons tuberculeux.

Au *microscope*, la tumeur de l'appendice a totalement oblitéré la cavité de l'appendice, dont l'extrémité libre se trouve transformée en un bloc fibro-musculaire infiltré de toutes parts par des colonies de cellules épithéliales, atypiques, peu volumineuses, mais bien reconnaissables encore. Sur un grand nombre de points, en effet, les alvéoles cancéreux, creusés aux dépens des espaces intermusculaires et surtout aux frais des canaux lymphatiques préexistants, contiennent des véritables coupes de glandes en tube, dont les épithéliums cubiques hauts, quelquefois même encore cylindriques, sont caractéristiques. Le protoplasma, coloré en rose très pâle par l'éosine, ne contient pas de boules de mucine; il est granuleux. Le noyau, volumineux, très fortement teinté par l'hématéine, tassé sur lui-même, est arrondi et n'offre pas trace de figures karyokinétiques.

Les fusées carcinomateuses s'avancent jusqu'au contact de la sous-séreuse épaissie, sclérosée même ; elles ne l'envahissent pas. Du côté du méso-appendice, cette limitation de cancer est des plus accusées. Les alvéoles cancéreux, riches en culs-de-sac glandulaires néoplasiques, s'accumulent, pour ainsi dire, contre les dernières travées musculaires de la couche musculeuse externe de l'appendice et ne parviennent pas à la franchir.

Les vaisseaux de ces différentes régions sont très distendus par le sang. Les veines paraissent indemnes de cancer.

OBSERVATION VIII

Cancer primitif de l'appendice cæcal. (Épithélioma cylindrique colloïde). Opération. Guérison (Récamier).

M..., couturière, veuve, âgée de 60 ans, entre à l'hôpital Saint-Michel, le 8 janvier 1905, pour se faire opérer d'une hernie du volume d'un œuf de poule, située dans la région inguinale gauche. Son médecin lui a fait d'abord essayer le port d'un bandage, mais comme la pression est très douloureuse sur la tumeur, la malade préfère la cure radicale.

La malade, qui semble en bon état général, est plutôt obèse : elle porte dans la région inguinale gauche une tumeur partiellement réductible qui est nettement une hernie. Ni albumine, ni sucre dans l'urine. Elle se plaint de digestions difficiles, de douleurs abdominales avec constipation opiniâtre, mais un examen superficiel rendu difficile par l'épaisseur du pannicule adipeux ne révèle rien de spécial, et on décide de faire une cure radicale, qui est pratiquée le 10 janvier 1905.

L'opération ne présente d'abord rien de spécial, si ce n'est une difficulté assez grande dans la direction du sac. Il est cependant isolé dans sa partie inguinale ; mais son collet se montrant très adhérent aux bords de l'anneau, le sac est incisé à sa partie la plus saillante et montre un épaississement du péritoine très net. A l'ouverture de la cavité, on ne trouve pas d'intestin, mais il s'écoule un *liquide épais ressemblant à de la gélatine liquide ou à de la gelée de pommes, comme consistance et comme couleur.*

Le doigt, introduit dans l'orifice herniaire, montre que le bas-

sin tout entier est rempli par un épanchement analogue directement en rapport avec les anses intestinales et dont on ne sent pas les limites.

Je fais immédiatement préparer la paroi pour une laparotomie, qui est pratiquée sur la ligne médiane. Le péritoine ouvert ne montre rien d'anormal dans sa partie supérieure, mais en relevant les anses intestinales qui recouvrent le petit bassin et sont très légèrement adhérentes entre elles, la main pénètre dans le *cul-de-sac de Douglas, rempli du même liquide gélatineux.* Le revêtement péritonéal pelvien, comme la face inférieure des anses elles-mêmes, est épaissi et d'aspect rugueux.

La main plongée dans le bassin retire d'abord la valeur de plusieurs grands verres de l'épanchement colloïde, puis le cæcum, aucunement adhérent, situé tout à fait dans le pelvis et qu entraîne avec lui l'*appendice en forme de corne d'abondance.* Utérus et annexes sains.

L'appendice est réséqué suivant la technique habituelle: ligature du méso, qui ne semble pas altéré ; dissection d'une collerette péritonéale, ligature et section du moignon et fermeture de la collerette péritonéale par un point en bourse au catgut fin.

Le bassin est bien asséché avec des compresses et la plaie de laparotomie est fermée à trois étages en laissant un gros drain plongeant jusqu'au fond du Douglas. La cure radicale de la hernie est complétée en laissant également à ce niveau un drain péritonéal.

Les suites opératoires ont été des plus simples. Aucune élévation de température à aucun moment. Le pouls est resté entre 80 et 90. Le drainage par le gros drain abdominal a été assez faible et constitué par de la sérosité jaunâtre n'ayant plus

les caractères de l'épanchement colloïde. Cependant le drain a été laissé en place une dizaine de jours, puis supprimé et remplacé par une mèche.

Du côté de la cure radicale, la cicatrisation a eu lieu aussi sans incident. Le drain a été supprimé le troisième jour et remplacé par une mèche.

Actuellement, 31 janvier 1905, il ne reste plus que deux tout petits trajets admettant une sonde cannelée ne dépassant pas la paroi et qui seront fermés dans peu de jours. Aucun drainage ne se fait par le trajet du drain abdominal, qui aurait pu être supprimé bien plus tôt. L'état général de la malade est excellent, elle mange avec appétit et se déclare guérie.

En l'interrogeant sur ses antécédents, on voit que cette femme avait un passé intestinal qui peut expliquer l'affection actuelle et qui avait été méconnu, l'attention étant attirée uniquement sur la hernie.

Bonne santé jusqu'à 25 ans, où elle a une fièvre typhoïde grave. Elle s'est mariée à 26 ans et a eu 4 grossesses, dont 2 gémellaires ; deux enfants seulement ont survécu, ce qui est peut-être attribuable à l'alcoolisme du père. Depuis sa fièvre typhoïde, elle dit avoir ressenti presque constamment une douleur dans la fosse iliaque droite, localisée en un point qui paraît être le point de Mac Burney ; douleur sourde en général, plus vive après un repas abondant, avec quelquefois des exacerbations sous forme de crises, une, deux ou trois fois par mois, durant une journée, obligeant la malade à se coucher, avec du ballonnement du ventre, de la céphalée et des vomissements. Les digestions sont pénibles ; la constipation est habituelle avec des périodes de cinq à six jours sans une garde-robe. La malade ne peut guère supporter le corset ; la moindre pression, parfois même celle du

bord de la table sur laquelle elle travaille, augmente sa douleur.

Cependant elle paraissait mieux depuis quelques années quand, il y a deux ans, à Troyes, elle fut prise d'une crise violente qui dura trois jours avec vomissements abondants, ballonnement du ventre, fièvre assez forte et douleur très aiguë dans le côté droit. On crut à une crise de colique hépatique.

Enfin, tout se rétablit jusqu'au mois de novembre dernier, où survint une autre crise qui ne dura que sept heures et fut beaucoup moins aiguë.

Depuis deux ans, la malade a commencé à maigrir. Elle a noté une perte de forces de plus en plus accentuée, de la dyspnée d'effort qui a fait croire à de l'asthme, une anorexie persistante, des digestions difficiles, une constipation plus opiniâtre qu'autrefois.

Enfin, elle a observé depuis plus de deux ans la formation d'une petite tumeur au pli de l'aine gauche, tumeur réductible ayant l'apparence d'une hernie pour laquelle on lui conseilla le port d'un bandage. Depuis lors, cette tumeur s'est régulièrement développée.

Examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire. (Letulle). — L'appendice opéré présente un aspect des plus curieux. Il rappelle de tous points, comme volume et comme forme, ces éteignoirs en buis qui, naguère encore, étaient d'usage à la campagne. Le sommet, représenté par le haut de l'appendice ligaturé et sectionné, forme un cylindre régulier, un peu gros, long de 1 centimètre et demi environ, à la suite duquel se développent assez brusquement, en s'évasant, le corps et l'extrémité inférieure de l'appendice. Cette portion dilatée peut avoir les dimensions et la longueur de la phalangette du pouce d'un

homme vigoureux. Elle dessine une sorte de tronc de cône un peu bombé et est creuse, alors que le pédicule de l'appendice paraît plein, ce que l'examen microscopique confirmera d'ailleurs.

La cavité de cet entonnoir renversé, de cet éteignoir, est remplie d'une matière gélatineuse, grisâtre, consistante, qui s'est attachée surtout fortement au pourtour de l'orifice inférieur, béant, de l'appendice, suivant un bord arrondi, boursouflé et régulièrement circulaire. De cette disposition résulte la preuve que le sommet de l'appendice a été rompu par suite des lésions qui s'étaient développées dans sa cavité. On peut, de plus, affirmer presque à coup sûr que cette cavité ectasiée, ouverte largement dans le péritoine par un orifice plus large que le pouce, et dont les parois latérales rigides, uniformément épaissies, ont résisté au travail destructif, était telle avant la naissance de la tumeur cancéreuse colloïde qui l'occupe actuellement, mais était fermée. Les préparations microscopiques complèteront à souhait ces données.

Pour le moment, il suffit de noter que la cavité de l'appendice communiquait à plein canal avec la cavité péritonéale et y déversait d'énormes quantités de matière mucoïde ou colloïde.

L'étude histologique des coupes de l'appendice et de la matière colloïde ont donné d'intéressantes indications. Tout d'abord, la surface interne de l'appendice dans sa portion ectasiée est, dans toute son étendue, le siège d'une transformation épithéliomateuse aussi constante que vigoureusement végétante. En aucun point de cette vaste surface, on ne trouve la moindre trace de la muqueuse intestinale. Glandes en tube, follicules clos, *muscularis mucosæ* et même sous-muqueuse ont totalement disparu. Le revêtement interne de la cavité appendiculaire consiste en

une puissante néoformation d'épithélioma cylindrique d'une grande beauté. Il ne s'agit pas seulement de cellules épithéliales cylindriques hautes et riches en mucine. Il y a mieux encore : une *véritable néo-muqueuse, cancéreuse* s'est substituée à la muqueuse normale. Je ne dis pas que ces végétations cancéreuses ont atrophié ou chassé la muqueuse appendiculaire. Je dis qu'elles en tiennent la place. Et par le fait même de l'absence absolue de toute trace des deux membranes internes de l'organe (muqueuse et sous-muqueuse), on est en droit d'en conclure qu'un travail inflammatoire ulcératif s'était sans doute produit à l'intérieur d'un kyste de l'appendice et que ce kyste s'est consécutivement cancérisé jusqu'à se rompre dans le péritoine.

De la face interne de la couche musculeuse de l'appendice, couche musculeuse singulièrement atrophiée et fibroïde, se détachent d'innombrables végétations constituées, toutes, sans exception, de la façon suivante :

Un axe conjonctivo-vasculaire, composé de fibrilles connectives entraînant avec elles quelques vaisseaux petits, à parois minces, capillaires sanguins, se détache de la surface musculaire et s'élève à des distances parfois extraordinaires dans la cavité appendiculaire, en donnant surtout naissance sur son trajet à des petits bourgeonnements latéraux. Sur cette gangue, qu'on pourrait dénommer presque papillomateuse, se greffe une couche généralement unique de hautes cellules épithéliales cylindriques, riches en mucine et fournies d'un noyau vigoureusement tinctorial. En aucun point les bourgeonnements épithéliomateux cylindriques n'ont franchi la couche musculaire qui représente la paroi ancienne de l'appendice. C'est donc bien en surface, en formant une « membrane épithéliale », que le cancer colloïde en question s'est développé.

L'examen de l'orifice de l'appendice cancéreux permet de suivre pas à pas l'envahissement de la cavité péritonéale par le cancer. En effet, on reconnaît sans peine l'effraction de la séreuse par les bourgeonnements de la néo-muqueuse épithéliomateuse. Le rebord de l'organe, les masses colloïdes adjacentes, le péritoine extérieur à l'appendice sont, de proche en proche, transformés, recouverts d'une couche de cellules épithéliales cylindriques aussi hautes, aussi nucléées, aussi mucigènes que leurs congénères logées encore dans la cavité appendiculaire. Les bourgeonnements dendritiques y sont même, en nombre de points plus riches, plus développés qu'à l'intérieur de l'organe.

Les masses colloïdes qui s'étaient collectées dans le cul-de-sac de Douglas et celles qui demeuraient encore appendues au pourtour de l'orifice de la perforation de l'appendice, sont constituées par d'énormes amas de matière mucilagineuse, à l'intérieur de laquelle, de place en place, se reconnaissent encore quelques très rares épithéliums isolés, déformés, gorgés de boules colloïdes, preuve qu'ils sont bien l'origine de cette extraordinaire production de matière mucilagineuse.

L'étude du pédicule de l'appendice, du cylindre qui réunissait la tumeur au cæcum, donne la clef de cette intéressante observation. Toute la partie enlevée et située entre le cæcum et la poche cancéreuse est le siège d'une oblitération ancienne, fibroïde, caractéristique. Il s'agit d'une vieille appendicite oblitérante, consécutive à une appendicite ulcéreuse aiguë terminée par destruction complète de la muqueuse proprement dite. L'occlusion qui en est résultée a, selon toute vraisemblance, inclus dans un kyste appendiculaire de l'extrémité libre quelques débris de muqueuse ou de glande de Lieberkühn. Ce « moignon épithélial » est devenu la source de la formation d'un cancer col-

loïde qui, par ses propres moyens, est parvenu à rompre le bout de l'appendice et à faire irruption dans la séreuse. Au haut de la cavité cancérisée, il est possible de reconnaître la sous-muqueuse et la musculeuse encore distinctes, et d'assister au début de la formation de la néo-muqueuse épithéliomateuse.

La malade opérée en janvier 1905 était encore en parfaite santé en juillet 1907. Cela démontre que les cancers, même envahissants et ayant infecté la séreuse péritonéale, après rupture de l'appendice, peuvent encore guérir quand l'opération a été pratiquée dans de bonnes conditions.

OBSERVATION IX

Syphilis ancienne. Néphrite et surrénalite chroniques. Adénome surrénal. Anévrisme du cœur par coronarite oblitérante. Cancer primitif de l'appendice vermiforme (épithélioma cylindrique). Propagation du carcinome à la valvule de Gerlach et au méso-appendice. Nécrose adipeuse du pancréas. (Résumée.) (Letulle.)

Une vieille femme, B..., Adèle, 65 ans, entrée dans mon service, à Boucicaut, en novembre 1906, pour des accidents urémiques rattachés à une néphrite chronique de date ancienne et compliquée d'accidents sub-asystoliques, y succombait au bout de quelques jours.

L'autopsie est pratiquée le 20 novembre. Taille, 1 m. 58. Poids, 70 kilogrammes.

Les REINS sont parsemés de kystes ; le droit (110 grammes), en particulier, porte un kyste volumineux qui représente la forme et les dimensions d'une grosse mandarine. La substance corticale des deux reins paraît fort amincie; elle n'a pas plus

de 3 millimètres d'épaisseur. Toutes les ramifications artérielles des deux reins sont distendues et fort épaissies.

L'autre rein (115 grammes) n'a pas d'aussi gros kystes. Sa capsule d'enveloppe se décortique assez facilement, elle met à nu une surface très granuleuse.

Les GLANDES SURRÉNALES sont fermes et en bon état de conservation. La droite paraît normale ; la gauche est tuméfiée. La première pèse 8 grammes, la seconde 9 grammes, différence minime. Cependant dans l'épaisseur de la surrénale gauche, on découvre, sur coupes, un adénome dont le volume général et la forme rappellent une petite noisette.

Le CŒUR est adhérent au sac péricardique dans toute l'étendue de sa surface ventriculaire ; les adhérences sont surtout intimes à la face antérieure du ventricule gauche. En examinant la disposition de ces adhérences, on donne tout à coup issue à une quantité considérable d'un liquide épais, lie de vin pâle, parsemé de stries jaune brunâtre qui lui donnent un aspect puriforme. Il s'agit d'un *anévrisme de la pointe du ventricule gauche* dont la paroi très amincie, sinon même détruite, s'appuyait sur la face interne du péricarde et contenait une masse de caillots ramollis à la façon des végétations globuleuses du cœur.

La cavité du ventricule gauche est largement anévrismatique vers sa pointe, et la poche ectasiée qui fait suite à la cavité ventriculaire, sans apparence de collet, paraît comblée par une large membrane fibrineuse formant dôme, à la façon d'un voile épais et englobant le liquide puriforme évacué à travers la déchirure de la symphyse ventriculo-péricardique.

Au-dessous de ce lambeau fibrineux blanchâtre qui sous-tend l'entrée de la poche anévrismatique, se trouvent de nombreux caillots fibrineux anciens, blanc jaunâtre, encore entremêlés à

un liquide puriforme semblable à celui signalé à l'ouverture du péricarde.

La poche anévrismatique a les dimensions approximatives d'une grosse mandarine ; sa paroi antérieure est réduite à une mince pellicule qui, vers la pointe du cœur occupée par l'anévrisme, se réduit à 1 ou 2 millimètres d'un myocarde atrophié, méconnaissable.

L'aorte est modérément athéromateuse ; on ne trouve qu'une seule plaque calcaire à l'origine même de l'aorte thoracique, au niveau de la cicatrice du canal artériel.

Les poumons sont atteints de lésions aiguës greffées sur une sclérose ancienne, anthracosique.

Le poumon droit, 480 grammes, montre son sommet coiffé d'une large bande de pneumonie ardoisée. Quelques bronchioles dilatées sont béantes, non loin du sommet, et entourées d'îlots scléreux. Le lobe inférieur est recouvert de fausses membranes fibrineuses récentes. Cette pleurite légère n'avait donné qu'un minime épanchement de sérosité jaunâtre. Le parenchyme du lobe inférieur n'est que très modérément congestionné.

Le poumon gauche, 390 garmmes, a, lui aussi, son placard de pneumonie ardoisée au sommet, moins marquée qu'à droite et sans aucune adhérence pleurale. Le reste du lobe supérieur est notablement emphysémateux. Le lobe inférieur est très congestionné, et le parenchyme, gorgé de sérosité roussâtre, est très friable.

Les ganglions lymphatiques qui entourent les bronches, au hile de chaque poumon, sont durs et fortement anthracosiques, surtout à droite.

Cancer de l'appendice. — Le tube digestif nous réservait une lésion inattendue, fort remarquable et qui mérite une descrip-

tion méthodique. La bouche, les amygdales, la langue étant normales, l'œsophage porte vers sa partie moyenne une varice, peu volumineuse et non ulcérée.

L'estomac est plutôt pâle, sauf au niveau du pylore, où la muqueuse offre une teinte gris-fer foncée, très apparente.

L'intestin grêle est sain dans toute son étendue. Mais lorsqu'on arrive au *cæcum*, on découvre tout d'abord que son appendice volumineux, placé à la face postérieure de l'organe et verticalement dirigé, lui adhère en plusieurs points. Cet appendice, long de 5 à 6 centimètres, gros comme l'annulaire, est dur et rigide. On remarque qu'à son origine même, la graisse du méso-appendice très peu développé est dure, blanchâtre, suspecte. Sur les coupes transversales de l'appendice, on reconnaît que la cavité de l'organe est incomplètement remplie par des masses mucoïdes, blanc jaunâtre, d'apparence tumorale, et l'on porte sur le champ le diagnostic de dégénérescence cancéreuse de la muqueuse appendiculaire.

Après avoir ouvert le cæcum on constate que la région de la valvule de Gerlach est occupée par une tumeur gris rosâtre, bosselée, de la grosseur d'une petite noix, faisant saillie au-dessous de la lèvre inférieure de la valvule de Bauhin.

Cette valve est elle-même déformée par un lipome, de la grosseur et des dimensions d'une petite noisette et situé au niveau de la commissure postérieure. Un second lipome, plus petit, occupe la valve supérieure, non loin de la commissure antérieure. Il est facile de démontrer à l'aide d'un stylet la perméabilité conservée de l'orifice de l'appendice cancéreux.

L'examen microscopique de ce cancer primitif de l'appendice démontre qu'il s'agit d'un *carcinome cylindrique avec dégéné-*

rescence mucoïde avancée de la tumeur et envahissement des couches adipeuses du méso-appendice.

Sur les *coupes microscopiques* passant par la partie moyenne de l'appendice, on découvre les dispositions caractéristiques de la dégénérescence étendues à la totalité de l'organe. La lumière est remplie par des blocs irréguliers de détritus néoplasiques composés de masses colloïdes, intimement mélangées à de gros bourgeons de cellules carcinomateuses cylindriques. Le cancer s'est développé sur toute la surface interne de l'appendice, aux lieu et place de la muqueuse dont on ne retrouve, sur presque aucun point, de traces.

Les replis d'épithélioma cylindrique végétant, qui tapissent la cavité de l'appendice, s'insèrent directement sur la surface interne de la couche musculeuse interne hypertrophiée, ainsi, d'ailleurs, que la couche musculeuse externe, et densifiée par suite d'un certain degré de sclérose insulaire, surtout périvasculaire. Sur quelques points cependant, les fibres musculaires sont séparées de la lame d'épithélioma cylindrique par une couche fort mince de cellules lymphatiques. Celles-ci, après avoir dissocié les premières assises musculaires, sont en train de végéter au-dessous du cancer et y élaborent le tissu conjonctivo-vasculaire destiné à accompagner les replis d'épithélioma saillants dans la cavité appendiculaire.

En deux ou trois endroits même, ces amas de cellules rondes forment des îlots denses, anguleux, qu'on pourrait prendre à première vue pour d'anciens follicules lymphatiques muco-sous-muqueux respectés par le cancer, d'autant mieux qu'à leur surface quelques replis épithéliaux en doigt de gant, insérés sur ces îlots, rappellent assez bien le fond du cul-de-sac des glandes de Lieberkühn. Une étude méthodique évite l'erreur en montrant

qu'il s'agit d'îlots inflammatoires, incrustés dans la couche musculeuse interne et actionnés par les lésions épithéliomateuses qui font corps avec eux. Les culs-de-sac épithéliaux sont des replis cancéreux en puissance organogénique.

Le cancer s'étale dans l'appendice sous deux aspects différents, suivant les régions qu'on examine. En certains points, en effet, les cellules cylindriques qui le constituent se contentent de tracer à la surface interne de l'organe dépourvu de muqueuse une couche unique, continue, remarquablement régulière, de grosses cellules cylindriques, hautes en couleur, bourrées de noyaux vivement teintés par les colorants basiques. La couche ainsi constituée a, en général, 18 à 26 μ de hauteur, ses éléments constitutifs sont tassés. Leurs noyaux, en situation près du derme, sont si nombreux, si rapprochés, qu'ils dessinent comme une bande opaque, parallèle à la surface interne de l'appendice. Ces noyaux mesurent, en général $\frac{10\ \mu}{6\ \mu}$, et ne présentent pas de signes bien marqués de karyokinèse.

Plus d'une fois, précisément au niveau de ces zones planes où l'épithélioma semble se contenter de former un revêtement uniforme ou à peu près, on découvre à quelque distance, dans la couche musculeuse sous-jacente, la coupe de bourgeons d'épithélioma, et ces bourgeons, creux, donnent l'impression parfaite d'une glande en tube tapissée par un épithélium cylindrique, d'une glande de Lieberkühn de dimensions moyennes, qui se serait égarée au milieu des faisceaux musculaires. C'est le début de l'envahissement des parois contractiles de l'intestin par le néoplasme.

Le second aspect offert par l'évolution épithéliomateuse de l'appendice est constitué par des bourgeonnements cancéreux

exubérants, irréguliers, peu ramifiés, mais fort allongés et faisant saillie dans la lumière même de l'organe.

Maintes fois déjà la *dégénérescence colloïde* a commencé son œuvre au niveau de ces gros bourgeons carcinomateux. Sur quelques-uns de ces îlots où la dégénérescence colloïde est le plus marquée, il est possible de constater une série de lésions nucléaires fort remarquables et qui ne peuvent échapper à l'œil à cause de leur vigoureuse coloration ; je crois qu'il s'agit de placards nucléaires en voie de désorganisation, bien plutôt que d'une dégénérescence hyaline d'éléments cellulaires. On voit, çà et là, sur les bords d'une masse mucoïde, de larges blocs d'une matière amorphe teintée fortement en violet par l'hématoxyline ainsi que par l'orcéine. Ces blocs, de forme et de dimensions fort inégales, sont composés d'une substance d'apparence fibrinoïde, libre, comme étirée ou agglutinée ; elle montre, de place en place, à sa surface, des reliefs sphériques ou hémisphériques rappelant tous les caractères d'un noyau, mais qui serait fixé, retenu par sa base à la masse principale. De cette masse principale, dont le volume, fort variable, peut osciller entre 20 μ et 25 μ tant qu'elle est à peu près sphérique, et 30 μ à 50 μ ou même davantage quand elle affecte une forme allongée, irrégulière, plus ou moins cylindroïde ou lamellaire, se détachent d'ordinaire des prolongements très longs, également colorés en violet par l'hématéine. Ces expansions, plus pâles que le reste, presque translucides en certains endroits, possèdent, par places, des renflements plus denses et fusiformes. Souvent, ces points qui se détachent ainsi de la masse nucléaire altérée représentent des sortes de filaments fort minces, n'ayant pas plus de 1 à 2 μ d'épaisseur, renforcés, soit en cours de route, soit à leur extrémité libre, par un amas plus dense et plus coloré. Le fila-

ment, quelquefois, se termine par un relief à peu près régulier, rond ou fusiforme, en continuité directe constante avec l'expansion filamenteuse. Certains de ces prolongements filiformes atteignent jusqu'à 60 μ de longueur et s'enfoncent à peu près droits ou légèrement incurvés en pleine matière protoplasmique en voie de dégénérescence colloïde.

J'ai pu mesurer de ces blocs de matière nucléaire anormale qui avaient jusqu'à 104 μ et même 140 μ de long, y compris les trois ou quatre prolongements lamellaires ou filamenteux nés de chacune de leurs deux extrémités opposées. Nul doute qu'il ne s'agisse de substance nucléaire, et j'ajoute de noyaux provenant des cellules épithéliales, car jamais je ne les observai dans le tissu conjonctivo-vasculaire proprement dit ; toujours, ces blocs de chromatine désintégrée sont incrustés au milieu des protoplasmas épithéliaux en voie de dégénérescence mucoïde déjà plus ou moins avancée. Toutes choses égales, d'ailleurs, ces déformations nucléaires rappellent, en les exagérant dans des proportions inouïes, les étirements, les allongements dégénératifs des noyaux de leucocytes inclus, soit au milieu des foyers de nécrose caséifiante dus à la tuberculose, soit dans les strates pavimenteuses épithéliales d'une muqueuse en état de réaction inflammatoire.

Il est probable que, sous la poussée irritative occasionnée par la déchéance mucoïde du voisinage, un îlot d'épithélium cancéreux, ayant ou non phagocyté un certain nombre de leucocytes, se fusionnent, se contractent en une sorte de « masse plasmodiale » au sein de laquelle les noyaux, menacés de mort, s'efforcent de réagir. Ils s'agglutinent, brassent leur substance chromatique, et envoient dans tous les sens des prolongements amiboïdes à la recherche des matériaux nutritifs qu'ils ne peu-

vent plus trouver au milieu des flots de matière mucilagineuse qui les entourent.

Les lésions microscopiques signalées au niveau de la partie moyenne de l'appendice cancéreux se répètent, identiques, sur toute l'étendue de l'organe, avec cette aggravation toutefois qu'en se rapprochant de la valvule de Gerlach, le cancer devient de plus en plus végétant. Les bourgeons épithéliomateux s'élèvent dans la cavité avec une vigueur de plus en plus puissante. De plus, en plusieurs points, surtout du côte où l'appendice fait face à la fosse iliaque, sur laquelle il reposait, le cancer a corrodé les couches musculeuses et s'y est creusé des loges tapissées d'épithélioma cylindrique en tout identique à celui de la cavité appendiculaire. Sur certains endroits même se sont produites des fissures qui, fendant la musculeuse interne et y sollicitant la production exagérée de tissu élastique, ont donné passage aux leucocytes et aux microbes de l'intestin. D'où suppuration.

En cet endroit, les fibres musculaires sont totalement rompues par la poussée cancéreuse et par l'inflammation aiguë qui l'accompagne. Les bourgeons épithéliomateux, toujours régulièrement cylindriques, se trouvent, sur une surface assez étendue, en contact direct avec la graisse dn méso-appendice. Une couche épaisse de leucocytes mono et polynucléaires s'est infiltrée, à ce niveau, dans les mailles du tissu adipeux de l'épiploon. Les bourgeons cancéreux ont, semble-t-il, suivi quelques lymphatiques sous-séreux faciles à reconnaître, se montrant en ces endroits gorgés de matière colloïde sans qu'on puisse y découvrir la moindre cellule cancéreuse encore reconnaissable (*lymphangite carcinomateuse colloïde*).

Il est intéressant de noter, à cet égard l'intégrité de tous

les ganglions lymphatiques voisins logés, soit dans le méso, soit autour de l'appendice.

Du côté de la muqueuse cæcale, le cancer montre une tendance envahissante, car il a transformé en épithélioma la totalité de la muqueuse qui circonscrit son embouchure cæcale sous forme de valvule plus ou moins complète ou valvule de Gerlach.

La muqueuse de cette valvule s'est tuméfiée en un vaste choufleur saillant dans la cavité cæcale. Les bourgeonnements de l'épithélioma y dessinent d'énormes reliefs recouverts d'une couche assez régulière, épaisse en moyenne de 42 μ, composée de cellules épithéliales cylindriques en dégénérescence muqueuse beaucoup moins marquée que dans les parties plus profondes de l'appendice. Les noyaux de ces cellules, nombreux, tassés dans le protoplasma, ont, en moyenne, $\frac{12\ \mu}{6\ \mu}$. Les bourgeons cancéreux embrassent dans leur épaisseur une foule de replis secondaires, aussi régulièrement tapissés de cellules cylindriques mucigènes que les replis principaux. En outre, dans l'intérieur de ces bourgeons et replis, les coupes microscopiques mettent en valeur un nombre important de cavités ovalaires ou arrondies, tapissées par une couche unique régulière d'épithéliums cylindriques cancéreux. Or, ces cavités rappellent tout à fait les coupes transversales des glandes en tube qui appartiendraient à la muqueuse intestinales : leurs dimensions transversales oscillent autour de $\frac{120\ \mu}{82\ \mu}$, tandis que, dans la muqueuse cæcale voisine encore intacte quant au cancer, les glandes de Lieberkühn ont de $\frac{60\ \mu}{84\ \mu}$ à $\frac{130\ \mu}{84\ \mu}$. Les épithéliums de ces « néoglandes cancéreuses » donnent de 28 à 32 μ de haut, avec des

noyaux de $\frac{9\ \mu}{6\ \mu}$ en moyenne, alors que les glandes de la muqueuse cæcale ont des épithéliums plus petits, de 22 μ en moyenne, leurs noyaux, irrités par les poussées du voisinage, oscillent entre $\frac{6\ \mu}{4\ \mu}$ et $\frac{8\ \mu}{6\ \mu}$.

Nombre des culs-de-sac glandulaires cancéreux de la valvule de Gerlach sont ou plus petits ou plus larges ; ils conservent partout leur disposition régulière, leurs épithéliums ne subissant qu'à peine la dégénérescence mucoïde. Sur les coupes longitudinales de ces glandes épithéliomateuses, on peut en mesurer qui ont une longueur énorme tout en demeurant régulièrement tubulées, depuis leur embouchure à la surface du bourgeon cancéreux, jusqu'à leur cul-de-sac terminal, dans la profondeur du tissu de néoformation. Sur ces mêmes coupes longitudinales, le cul-de-sac se divise souvent en deux ou trois branchements secondaires, à l'instar de glandes en tube intestinales irritées au voisinage d'une lésion inflammatoire chronique, ou en amont d'un obstacle opposé au cours des matières intestinales. Toutefois, dans ce cancer de la valvule de Gerlach, l'hyperplasie de la glande tumorale est poussée, souvent, à des limites que jamais l'hypertrophie inflammatoire simple ne pourrait atteindre. C'est ainsi que, à plusieurs reprises, j'ai pu mesurer de ces glandes néo-formées ayant jusqu'à 875 μ de long ; et même quelques-unes dépassaient, en longueur, 1 millimètre un tiers (1.312 μ à 1.350 μ), y compris les bourgeonnements de leurs culs-de-sac terminaux.

Un autre caractère intéressant de ce cancer de la valvule de Gerlach causé, sans conteste, par la propagation du cancer de l'appendice à la muqueuse du cæcum, est fourni par l'examen

de sa « zone frontière », entre la muqueuse cæcale encore saine et le commencement des végétations épithéliomateuses, à la base du bourrelet tumoral. Là, en effet, on saisit à son début la transformation épithéliomateuse des glandes de Lieberkühn. On voit certaines glandes déjà cancéreuses au niveau de leur goulot, encore saines quant à leur cul-de-sac terminal. L'allongement hypertrophique de la glande se fait en même temps que la cavité glandulaire élargie donne asile aux premières ondulations hyperplasiques pariétales des épithéliums cylindriques cancérisés. Simultanément, la *muscularis mucosæ* s'épaissit, se sclérose, et tend à se fondre dans la sous-muqueuse elle-même condensée. Les quelques follicules clos muco-sous-muqueux irritésse déforment, s'étalent au-dessous des premières assises cancéreuses. Bientôt, les bourgeonnements monstrueux des glandes soulèvent dans la cavité de l'intestin le chorion de la muqueuse transformé en longs tractus conjonctivo-vasculaires minces, écrasés pour ainsi dire par les proliférations épithéliomateuses.

Un dernier détail, qui a peut-être une réelle valeur, car je l'ai retrouvé sur plusieurs coupes fort distantes les unes des autres, est le suivant : non loin du bourrelet tumoral, on voit un point où la muqueuse irritée, épaissie, desquamée, est encore saine quant à la métamorphose cancéreuse des épithéliums glandulaires et montre ses glandes de Lieberkühn bien ordonnées avec sa couche unique de cellules épithéliales cylindriques, minces, modérément mucipares. Or, en ces points, on découvre un long revêtement de cellules cancéreuses recouvrant le chorion de la muqueuse et lui adhérant intimement. Ces énormes cellules cylindriques, à protoplasma rosé, gorgé de boules colloïdes et de noyaux volumineux tassés les uns contre les autres, diffèrent absolument des épithéliums de revêtement ordinaires.

D'ailleurs, elles passent au-dessus des glandes de Lieberkühn sans affecter la moindre continuité avec leurs goulots épithéliaux. Il semble bien qu'il s'agisse d'une prolifération horizontale des cellules cancéreuses du voisinage qui, ayant trouvé une surface dépourvue d'épithéliums de revêtement, sont venues s'étaler sur la muqueuse desquamée ; elles le font bien ailleurs, dans toutes les anfractuosités creusées par le cancer à même les couches musculaires, ou dans les cavités lymphatiques, lorsque l'infestation carcinomateuse répand par tout l'organisme ses colonies secondes.

En résumé, *un cancer primitif, un épithélioma cylindrique typique, s'est développé aux dépens de l'appendice vermiforme et l'a envahi dans toute son étendue. A la base de l'organe, ce cancer, qui respectait encore les ganglions lymphatiques tributaires de la région, a rompu les parois musculaires de l'appendice et entamé les pelotons adipeux du méso, en même temps qu'il envahissait le repli de la valvule de Gerlach; ainsi, d'appendiculaire pur, il devenait appendiculo-cæcal.*

Le reste de l'autopsie fournit des renseignements de moindre importance.

Tout d'abord, on constate l'absence de toute généralisation cancéreuse. Le gros intestin est sain, ainsi que l'intestin grêle, le mésentère et les épiploons. L'excavation pelvienne, en particulier, qu'il faut toujours examiner à fond en cas de cancer, vu la grande fréquence des greffes carcinomateuses qui s'y implantent, est normale.

L'*utérus* est sain. Plusieurs petits kystes bombent à la surface de chaque ovaire, ainsi d'ailleurs qu'à la surface des ligaments larges.

La *vessie* est saine. Le *foie*, 1520 grammes, montre au bas de

son lobe droit une esquisse de lobe flottant, de la hauteur de 10 centimètres environ, qui n'aurait pu être reconnu par le palper pendant la vie. La vésicule biliaire est gorgée de calculs à facettes, on en compte huit, dont trois volumineux. La *rate*, petite, est congestionnée et ferme. Le *pancréas* est très volumineux. Vers la queue de l'organe, on découvre, en plusieurs points, des taches d'un jaune verdâtre parsemant la surface de l'organe. Ces placards ont un aspect puriforme. Le canal de Wirsung est distendu par une substance blanchâtre, assez fluide, beaucoup plus épaisse que le suc pancréatique normal.

OBSERVATION X

Cancer primitif de l'appendice chez une femme de 26 ans. (Letulle.)

A l'autopsie d'une femme P..., Jeanne, 26 ans, ayant succombé dans mon service à une myélite aiguë de cause indéterminée, l'appendice se montra altéré. Long de 10 centimètres, il avait sa moitié inférieure adhérente à l'angle iléo-cæcal. Perméable jusqu'au dernier centimètre, il était à ce niveau, oblitéré, et l'extrémité de l'organe se terminait en une petite tumeur ovoïde, dure, imperméable au stylet. Sur la coupe transversale, la tumeur se composait de deux zones distinctes, l'une fibroïde, l'autre un peu jaunâtre, moins dure.

Au microscope, les sections passant par la tumeur permettent d'établir qu'il s'agit d'un cancer épithélial, carcinome à cellules atypiques infiltré dans toute l'épaisseur des parois de l'appendice, mais prédominant du côté où le néoplasme a pris naissance.

OBSERVATION XI

Cancer de l'appendice chez une femme tuberculeuse, appendicite oblitérante ancienne (Letulle).

M... Alphonsine, 39 ans, tuberculose chronique pulmonaire, rénale et intestinale. L'appendice, long de 7 centimètres, libre dans toute son étendue, se termine par une tumeur arrondie, de la grosseur et de la forme d'une petite noisette blanchâtre, et grâce à laquelle l'organe semble se recroqueviller à son extrémité libre.

L'appendice n'est perméable qu'au niveau de ses trois premiers centimètres. Le reste, c'est-à-dire les quatre derniers centimètres, est oblitéré. L'obstruction de la cavité commence donc bien au-dessus de la saillie tumorale.

Ici, le processus des lésions est formel et d'une constatation aisée. L'appendice a été autrefois atteint de lésions aiguës ulcératives. La cicatrice s'est faite, et ce n'est qu'ultérieurement, dans une partie plus ou moins sténosée ou même oblitérée, que quelques culs-de-sac de glandes de Lieberkühn conservés par hasard se sont tout d'un coup mis à subir une évolution néoplasique, envahissante, permettant aux fusées épithéliales nées d'eux d'infiltrer largement les espaces conjonctifs et les canaux lymphatiques du moignon appendiculaire.

Les coupes microscopiques démontrent sans peine le bien-fondé de cette conception pathogénique. Au haut de la tumeur, les îlots carcinomateux se détachent en divergeant hors de la cicatrice fibroïde centrale, reliquat d'une appendicite ulcéreuse guérie par oblitération de la lumière appendiculaire.

De même que pour les observations précédentes, les cellules

cancéreuses se distinguent par leurs petites dimensions, leur forme plutôt arrondie, quoique irrégulière, et par leur pauvreté en protoplasma. Sur aucun point, il n'est possible de trouver des îlots d'épithéliums, soit colloïdes, soit cylindriques. Le péritoine est infecté dans sa profondeur par les colonies cancéreuses.

OBSERVATION XII

Cancer primitif de l'appendice (épithélioma cylindrique).
(Potherat.)

Il s'agit d'un homme de 50 ans, vigoureux, actif, de bonne santé habituelle, chez lequel on ne relevait que quelques troubles du côté du foie. Quatre ans auparavant, troubles mal caractérisés d'ailleurs et qui disparurent à la suite d'une saison dans une station hydro-minérale appropriée.

Dix mois avant l'intervention, ce malade avait été pris d'une crise abdominale présentant tous les caractères objectifs et fonctionnels d'une attaque aiguë d'appendicite, offrant cette petite particularité, qui s'expliquera à propos des lésions, de s'accompagner de douleurs au pli de l'aine et de la difficulté d'étendre complètement la cuisse sur le bassin.

La crise dura une quinzaine de jours ; elle ne disparut pas totalement ; il persista toujours de la douleur, il survint même plusieurs véritables petites crises et toujours persistait aussi cette petite limitation de l'extension de la cuisse sur le bassin, déterminée par les douleurs que provoquaient les tentatives d'extension complète.

J'avais vu ce malade à plusieurs reprises ; au cours des accidents, je l'avais engagé à se faire opérer, mais il s'y refusait,

confiant dans le traitement médical qui, disait son médecin, devait le guérir. Cependant, après huit mois d'essai aussi vain que prolongé du traitement médical, le malade réclama lui-même l'opération. J'intervins donc à la manière habituelle.

Je trouvai l'appendice dirigé en dedans et en arrière du cæcum; il adhérait fortement par son extrémité libre. L'ayant saisi par son bout cæcal, je le suivis peu à peu et j'arrivai ainsi après 12 centimètres environ de parcours à son extrémité distale. Celle-ci était renflée en massue, elle avait passé en refoulant sans doute le péritoine à travers le fascia iliaca, et était ncluse dans les fibres du muscle iliaque tout près du psoas. Avec le doigt, je libérai cette massue d'autant plus aisément qu'elle était dure, résistante. L'organe libéré, il s'écoula un peu de pus et une matière qui ressemblait absolument à la substance des myxomes. Après un nettoyage soigneux et un drainage allant jusqu'au fond de cette cavité, je refermai le ventre. Les suites furent des plus simples ; moins d'un mois après mon intervention, le malade rentrait chez lui, guéri, et n'ayant plus ressenti cette douleur inguino-crurale, qui empêchait l'extension complète de la cuisse, et qui était due à l'inclusion du mal dans le muscle iliaque. Il est demeuré guéri depuis plus de dix mois.

L'appendice enlevé s'était présenté à moi avec des caractères que je n'étais pas habitué à rencontrer : il était dur, à parois peu épaisses, mais scléreuses, on eût dit une grosse artère indurée ; l'extrémité, en massue, ressemblait plus encore aux altérations des vieilles artères, en ce sens que ses parois étaient calcifiées, et que je pus en détacher de véritables plaques pierreuses ; dans la cavité je retrouvais cette matière tremblotante, gélatineuse, que j'ai signalée plus haut.

Il importait donc d'être fixé sur cette lésion anormale, et je

confiai la pièce à mon maître, M. Letulle, qui voulut bien en faire l'examen histologique.

Un examen attentif du ventre au cours de l'opération n'avait révélé rien d'anormal et, en particulier, il n'y avait pas de ganglions appréciables du méso-appendice. Il s'agissait donc bien d'une lésion localisée, primitive de l'appendice.

Examen microscopique (M. Letulle).

I. — Les coupes portant sur l'extrémité centrale de l'appendice montrent cet organe atteint d'*appendicite chronique folliculaire* des plus typiques. Les follicules hypertrophiés sont engainés presque tous, et chacun d'eux à peu près complètement par une lame fibroïde, dense, inflammatoire, déjà ancienne.

De nombreux lymphatiques parcourant la sous-muqueuse non seulement au pourtour des follicules, mais plus en dehors d'eux, sont gorgés de leucocytes mononucléaires et révèlent de la sorte une *poussée inflammatoire aiguë récente* bien reconnaissable d'ailleurs, en maints endroits, à l'accumulation de nombreuses traînées leucocytaires dans les mailles connectives péri-folliculaires.

Les deux couches musculeuses sont saines.

II. — Vers la partie moyenne de l'appendice, deux sortes de lésions microscopiques nouvelles apparaissent, d'importance inégale, mais dépendantes l'une de l'autre, à mon avis du moins.

Tout d'abord, on aperçoit sur le pourtour de la cavité appendiculaire une surface assez étendue dépourvue de muqueuse : un décollement s'est produit à coup sûr, comme le prouverait au besoin un lambeau de muqueuse qui, chorion et glandes compris, flotte librement dans la cavité de l'organe. Ce décollement s'explique par l'existence, en plusieurs points, de dépressions ulcératives, de pertes de substances peu anfractueuses,

creusées aux dépens de la sous-muqueuse sclérosée ; celle-ci, symphysée largement avec la couche musculeuse interne, est devenue, par le fait, méconnaissable.

La seconde altération lève tous les doutes, en révélant l'existence d'un cancer du type cylindrique en train de végéter à la surface de l'appendice dénudé, en certaines régions où la muqueuse est en voie de disparition. On voit, en effet, au fond de quelques replis, se former une bande de cellules épithéliales nouvelles, cylindriques à la façon des épithéliums de revêtements et végétant comme eux en surface, sur une seule couche. Toutefois, ces cellules jeunes, hautes de 28 μ en moyenne, sont tassées les unes contre les autres, moins larges en général que l'épithélium de revêtement et pourvues d'un noyau très allongé de 18 μ de haut par exemple, mais plus mince, car il n'a guère que 3 à 5 μ de largeur. Enfin, ces bourgeonnements épithéliaux de surface dessinent, le long de la plaie qu'ils recouvrent, des replis, des reliefs plus ou moins élevés, qui bombent dans la cavité béante de l'appendice ; ils sont accompagnés par des prolongements fibro-vasculaires nés aux dépens de la surface connectivo-musculaire qui limite, à ce niveau, la lumière de l'organe.

Comme sur tout le parcours de la cavité, en ces régions transformées, toute trace de la sous-muqueuse, de la *muscularis mucosæ* et des follicules lymphatiques, fait défaut ; l'aspect des parties est devenu des plus anormaux : une véritable *néo-muqueuse*, réduite à sa couche épithéliale cylindrique et à quelques bourgeons fibro-vasculaires végétants, s'est substituée à l'organe complexe mais bien ordonnée qu'est la muqueuse de l'appendice, même atteinte de lésions inflammatoires chroniques. Il s'agit donc là d'un « cancer en surface », récent, tapissant

la cavité de l'appendice dépourvue de muqueuse et partiellement ulcérée.

III. — Plus bas, à mesure que l'on s'approche de l'extrémité externe de l'appendice signalée comme béante et incluse dans une cavité suppurante, on reconnaît sans peine l'extension de plus en plus végétante des îlots cancéreux.

D'une façon générale, la cavité de l'appendice s'élargit à mesure qu'on approche de l'extrême limite de l'organe, en même temps que ses parois sclérosées s'épaississent. Toutefois, en aucun point, le cancer n'a dépassé les premières assises des travées fibro-musculaires qui enserrent la cavité dans laquelle il a végété.

IV. — Le bourgeon d'aspect myxomateux qui faisait saillie à l'intérieur de l'appendice est constitué par une énorme végétation carcinomateuse, en voie de dégénérescence colloïde.

De cet examen, il découle que nous avons bien affaire à un cancer de l'appendice développé en dehors de toute autre lésion reconnaissable ou reconnue, chez un homme vigoureux et bien portant, après l'intervention comme avant l'apparition des accidents.

OBSERVATION XIII

Cancer de l'appendice (in *Bull. Soc. de chir.*, 1907) (Lecène).

Mad... K..., 29 ans, entre le 29 août 1902 à l'hôpital Lariboisière dans le service de M. Hartmann, pour des douleurs abdominales. Quatre jours auparavant, elle a été prise d'une douleur vive dans la fosse iliaque droite ; la douleur d'abord diffuse s'est bientôt localisée en un point précis que montre la malade et qui correspond au point de Mac Burney. Elle a vomi plusieurs fois le même jour.

Lorsque cette crise a débuté, elle était constipée et avait pris l'avant-veille du début des accidents une purgation qui avait provoqué dix-sept garde-robes. Le médecin consulté porta le diagnostic d'appendicite et prescrivit la diète en même temps que des applications de glace sur le ventre. Les douleurs et les vomissements cessèrent, mais comme il persistait un peu de fièvre, le médecin conseilla à la malade d'entrer à l'hôpital.

Lors de l'entrée, la température est de 38° 3, le pouls à 95 ; le facies est bon, nullement grippé ; les vomissements ont cessé ; il n'y a pas eu de selles depuis quatre jours ; mais des gaz ont été rendus ; la malade urine seule et l'urine ne contient pas d'albumine.

Le ventre est légèrement météorisé ; il y a de la contracture de la paroi au niveau de la fosse iliaque droite et, en pressant un peu fortement sur le milieu de la ligne ilio-ombilicale, on détermine une douleur vive.

La fosse iliaque est sonore dans toute son étendue ; le toucher vaginal permet de constater que l'utérus est en antéversion normale, mobile, non douloureux et que les annexes ne présentent rien d'anormal.

Étant donnés les symptômes actuels et l'histoire de la maladie, je porte le diagnostic d'appendicite et prescrit la diète hydrique et l'application de glace sur le ventre.

Les jours suivants, la contraction de la paroi disparaît, ainsi que la douleur, et la température redevient normale.

Antécédents personnels. — La malade a toujours été constipée depuis son enfance. A 20 ans, elle a eu la fièvre typhoïde, à 25 ans, l'influenza. Les règles sont régulières ; la malade est mariée ; elle a eu 2 enfants à terme et une fausse couche.

Antécédents héréditaires. — Le père est mort de néphrite à

60 ans ; la mère, bien portante, a 69 ans ; un frère est mort de tuberculose pulmonaire.

Opération le 16 septembre 1902 par M. Lecène. Incision sur le bord externe du muscle grand droit du côté droit ; on ouvre le péritoine et l'on trouve facilement le cæcum et l'appendice. Ce dernier est recourbé en cor de chasse et présente deux bosselures, l'une de la grosseur d'une noisette au niveau de l'insertion de l'appendice sur le cæcum, une autre du volume d'une grosse noix sur le corps de l'appendice ; entre les deux l'appendice est manifestement rétréci. Dans le méso-appendice existent deux nodules durs du volume d'un pois chacun. On extirpe l'appendice et son méso le plus loin possible à cause des nodules qui y sont inclus.

Au niveau de l'insertion de l'appendice, on excise la paroi cæcale à cause de la bosselure qui ne permet pas de lier facilement l'appendice. Celui-ci enlevé, on enfouit son moignon sous une suture circulaire en bourse.

Fermeture de la paroi à trois plans de catgut.

Suites opératoires. — La guérison est rapide et sans complications ; la malade quitte l'hôpital le 10 octobre 1902. Elle est revenue en novembre 1906, soit quatre ans et un mois après l'opération, en parfait état. La cicatrice est solide ; la malade, qui a engraissé notablement, ne se plaint d'aucun malaise ; à la palpation profonde de la fosse iliaque droite, on ne sent absolument rien.

Examen de la pièce. — La pièce enlevée comprend l'appendice et son méso. L'appendice présente à son insertion cæcale une bosselure du volume d'une noisette, qui fait saillie sous la muqueuse du cæcum et au centre de laquelle on aperçoit la lumière appendiculaire. Autour de cette saillie, on voit une

collerette de cæcum normal réséqué en même temps que l'appendice. Au-dessous de cette première bosselure est un rétrécissement, puis une nouvelle bosselure du volume d'un gros pois. Dans le méso, on voit deux nodules durs, semblant être des ganglions lymphatiques envahis. A la coupe, les bosselures sont blanchâtres, dures, formées d'un tissu homogène. Après cet examen à l'œil nu, on fit l'examen histologique qui fit découvrir un cancer.

Sur une coupe faite à la jonction du cæcum et de l'appendice, examinée à un faible grossissement, on voit, à droite, la muqueuse du cæcum absolument saine avec ses glandes coupées en travers, et un follicule clos. Vers la partie gauche, on voit que la muqueuse cæcale est infiltrée par des boyaux épithéliaux qui viennent de la profondeur ; il n'existe cependant pas d'ulcération ; au centre, on aperçoit l'infiltration néoplasique diffuse qui correspond à la bosselure de l'insertion cæcale de l'appendice.

En examinant ce point à un plus fort grossissement, on voit quelques-uns des tubes épithéliaux atypiques qui constituent la masse de la tumeur. Cette coupe présente tout à fait l'aspect de l'adéno-carcinome, c'est-à-dire de l'épithélioma atypique ayant encore vaguement l'aspect glandulaire, mais déjà diffus et carcinomateux. Dans la partie droite, on voit même un petit vaisseau dont la lumière est envahie par les cellules cancéreuses.

La coupe d'un des nodules occupant l'épaisseur du méso-appendice montre au centre l'artère appendiculaire facilement reconnaissable ; à côté un petit nerf coupé en travers ; tout autour de l'artère et du nerf, on voit des boyaux carcinomateux qui infiltrent le tissu conjonctif. En quelques points, on retrouve

de vagues dispositions glandulaires au milieu des boyaux épithéliaux.

Les nodules du méso-appendice correspondaient donc, non à un envahissement ganglionnaire, mais à une infiltration carcinomateuse du tissu conjonctif du méso.

OBSERVATION XIV

Cancer primitif de l'appendice
(in *Bull. Soc de chir.*, 1907) (Lecène).

Homme de 32 ans, employé de bureau, entre à l'hôpital Lariboisière, dans le service de M. Hartmann, le 4 juillet 1906, pour un abcès de la fosse iliaque droite. Le malade raconte qu'en juillet 1902, il eut pour la première fois des douleurs sourdes dans la fosse iliaque droite pendant deux à trois jours. Un an après, en 1903, des douleurs analogues réapparurent dans la fosse iliaque droite ; dans aucune de ces crises il n'y eut de fièvre, ni de vomissements. En septembre 1904, nouvelle poussée douloureuse au même point, accompagnée de fièvre et d'alternatives de constipation et de diarrhée. Un chirurgien appelé fit une incision iliaque et y plaça un drain par lequel s'écoula du pus pendant une douzaine de jours.

Depuis cette opération, le malade n'avait pas souffert, lorsqu'il y a quelques jours, fin juin 1906, réapparurent des douleurs vives dans la fosse iliaque, au-dessous de la cicatrice, accompagnées de fièvre, 38°5.

Actuellement, 4 juillet 1906, on constate dans la fosse iliaque droite une cicatrice longue de 10 centimètres environ, parallèle à l'arcade crurale située à deux travers de doigt au-dessus

d'elle. Cette cicatrice est rouge, luisante, soulevée par une tuméfaction sous-jacente. A la palpation, on trouve, au-dessous de la cicatrice, une masse dure, très douloureuse à la pression, du volume d'une mandarine environ, adhérente à la paroi abdominale antérieure à la cicatrice et immobile sur les plans profonds.

Je porte le diagnostic d'abcès sous-jacent à la cicatrice, et, le 6 juillet, on incise celle-ci ; il s'écoule aussitôt une certaine quantité de pus vert foncé, d'odeur fécaloïde ; on met un gros drain dans la plaie sans rechercher l'appendice. Guérison rapide. Le malade quitte l'hôpital le 22 juillet, promettant de revenir en septembre pour faire enlever son appendice.

Il rentre dans le service le 27 septembre 1906; à ce moment, la cicatrice est souple ; il n'existe aucune douleur locale à la pression et on ne trouve aucune tuméfaction dans la fosse iliaque.

Opération le 29 septembre 1906. — Extirpation complète de l'ancienne cicatrice ; ouverture du péritoine ; on trouve immédiatement l'appendice qui adhère intimement par sa pointe au péritoine de la fosse iliaque. On libère cette adhérence en disséquant le péritoine en collerette tout autour de la pointe de l'organe ; ensuite extirpation de l'appendice après ligature du méso, qui ne présente rien d'anormal. Enfouissement du moignon appendiculaire par une ligature en bourse séro-musculaire sur la paroi cæcale. On referme la paroi abdominale en suturant en un seul plan de fil d'argent fort. Pas de drainage.

Suites opératoires. — La guérison est rapide ; réunion par première intention ; le malade est sorti le 20 octobre 1906 et n'a pas été revu.

Examen de la pièce. — L'appendice enlevé présente au niveau

de sa pointe une déformation curieuse ; il existe à ce niveau deux bosselures latérales, arrondies, perpendiculaires à la direction générale de l'appendice, que nous prenons, à première vue, pour des diverticules. Le diverticule externe est encore recouvert des adhérences qui l'unissaient au péritoine pariétal de la fosse iliaque ; le diverticule interne, au contraire, est arrondi, hémisphérique et recouvert d'un péritoine viscéral normal.

L'*examen histologique* seul pouvait montrer s'il s'agissait bien d'un diverticule de l'appendice. Des coupes étagées, comprenant toute l'extrémité de l'organe, furent pratiquées.

Elles nous montrèrent qu'il n'y avait pas, en réalité, de diverticule ; la saillie hémisphérique interne était tout simplement l'extrémité distale de l'appendice, présentant, d'ailleurs, des lésions d'appendicite chronique (sclérose de la sous-muqueuse et infiltration embryonnaire de la musculo-séreuse), tandis que la saillie externe, celle qui adhérait à la fosse iliaque, était un nodule carcinomateux développé dans la paroi de l'appendice. La structure de l'épithélioma cylindrique était des plus caractéristiques et l'infiltration des pseudo-tubes glandulaires dans la musculaire ne laissait aucun doute sur le diagnostic histologique de la lésion.

Il y avait donc eu sur l'extrémité distale de l'appendice développement d'un tout petit foyer d'épithéliome cylindrique. L'examen de nos coupes nous a permis de constater que l'infiltration néoplasique s'arrêtait dans la sous-séreuse et que les débris de tissu conjonctif, qui représentaient les adhérences péri-appendiculaires, n'étaient pas envahis par l'épithélioma.

OBSERVATION XV

Cancer de l'appendice. (*Epithélioma cylindrique*) (Richelot.) (Observation inédite).

Il s'agit d'une jeune fille de 25 ans et demi, de constitution plutôt chétive, nerveuse, mais n'ayant jamais fait de maladie sérieuse.

Elle était cependant très sujette à des indispositions passagères et dès l'âge de huit ans (à ce moment elle était en pension), elle se rendait souvent à l'infirmerie, tantôt pour des maux de ventre qu'elle attribuait à des *froids* tantôt pour des douleurs au creux épigastrique, de telle sorte que pendant longtemps l'estomac et l'intestin furent l'objet de soins constants.

Il y a quatre ans, en 1904, elle se trouvait à la campagne. Un jour, elle fut prise subitement d'une vive douleur dans le ventre, douleur irradiant dans tout l'abdomen et ne présentant aucune localisation spéciale bien nette. Un médecin appelé, après quelque hésitation, fit le diagnostic de colique appendiculaire; toutefois cette colique fut de courte durée, car quelques heures après tout était rentré dans l'ordre. Quant à elle, elle crut encore à un *froid*, d'autant plus qu'au moment de cette douleur elle fut prise d'un frisson violent et généralisé.

Ce fut là l'indisposition la plus grave qu'elle eut pendant son séjour à la campagne, car nous ne parlerons pas des troubles gastro-intestinaux, avec lesquels elle commençait à se familiariser.

Cependant, il y a deux ans, en 1906, ces douleurs épigastriques commencèrent à lui paraître intolérables et elle les fit passer net, dit-elle, en supprimant le vin.

Enfin, en avril dernier, elle est prise d'une douleur vive, subite, dans la fosse iliaque droite, accompagnée de vomissements, de constipation et d'une légère élévation de température. M. le Dr Guerrier, appelé, diagnostique une crise d'appendicite. Il institue immédiatement le traitement : repos, glace sur le ventre, diète hydrique. Quelques jours plus tard, je fus appelé pour décider de l'intervention. Mais déjà la douleur avait disparu depuis la veille, et je trouvai seulement un léger point sensible, mais nettement localisé au point de Mac Burney. L'appendicite étant bien refroidie, la malade hésite à se faire opérer, puis elle reprend ses occupations, mais pour peu de temps, car le 6 ou le 7 mai, une nouvelle crise appendiculaire survient et cette fois encore la douleur est parfaitement localisée au point de Mac Burney.

Alors, la malade n'hésite plus et réclame d'elle-même l'intervention que je pratiquai le 14 mai 1908.

L'opération fut excessivement facile, d'autant plus qu'il n'y avait pas d'adhérences. L'appendice est long, très gros, turgide, vascularisé, à parois très épaissies. Je l'extirpe : ligature du méso, qui n'est pas altéré, dissection d'une collerette péritonéale, ligature et section du moignon et fermeture de la collerette péritonéale par un point en bourse au catgut fin. La paroi abdominale est suturée à trois plans de catgut.

Les suites opératoires furent des plus simples.

En résumé : troubles gastro-intestinaux depuis l'enfance, relevant sans doute de l'*appendicite chronique*. Pas de constipation, pas d'entérite muco-membraneuse, mais « froids subits » avec douleurs généralisées à tout l'abdomen. Dans tout cela, il faut tenir un grand compte de l'hérédité nerveuse. Appendicite à rechutes.

L'appendice m'ayant paru suspect, étant très gros et à parois fortement épaissies, j'en confiai l'examen histologique à M. Lefas, qui fit le diagnostic d'*épithélioma cylindrique*.

Examen histologique (M. Lefas). — L'appendice est régulièrement renflé en battant de cloche à son extrémité inférieure sur une hauteur de 1 centimètre. Ce renflement, libre d'adhérences, est peu accusé. — Plus haut, l'appendice est un peu plus volumineux qu'à l'état normal.

Les coupes histologiques ont porté :

1° *Sur le renflement inférieur.*

2° *Immédiatement au-dessus.*

I. — Coupes de la partie renflée. — La lumière du canal a disparu et n'est plus représentée que par un orifice étroit partiellement recouvert d'un épithélium cylindrique simple.

Cet orifice est entouré de tissu lymphoïde avec quelques follicules clos de petit volume et quelques culs-de-sac glandulaires : ce tissu renferme des capillaires lymphatiques dilatés et des points œdémateux.

Une zone irrégulière de tissu conjonctif adulte fibrillaire entoure la zone précédente. Elle est semée de capillaires dilatés surtout lymphatiques et renferme des formations épithéliales groupées, hautes sur un des côtés de ce qui représente le centre de l'appendice.

Ces formations consistent dans des tubes coupés suivant des incidences variables : leur lumière est rarement nette ; ils sont tapissés de cellules cylindriques, basses, soit sur un seul rang, soit remplissant sans ordre la cavité du tube ; leur noyau est arrondi ou légèrement déformé.

Des unités tubulaires isolées se voient jusque dans les pre-

miers stades de la zone suivante, mais toujours il existe du tissu fibreux autour d'eux.

Cette troisième zone est constituée par la couche des fibres musculaires lisses, circulaires, un peu œdémateuse et renferme de nombreux lymphocytes émigrés ou accumulés autour de vaisseaux capillaires dans un tissu conjonctif lâche.

La couche externe longitudinale musculaire montre à un moindre degré ces altérations.

Le tissu sous-péritonéal est œdémateux, épais avec congestion vasculaire, infiltration lymphocytique et quelques traînées de lymphangite.

A signaler une extraordinaire abondance de leucocytes éosinophiles dans le tissu lymphoïde central et la zone conjonctive qui entoure celui-ci.

II. — Coupes au-dessus du renflement. — La muqueuse est présente avec sa cavité : état muqueux des glandes de Lieberkühn ; espaces lymphoïdes interglandulaires hypertrophiés avec très nombreux éosinophiles. Pas de lésions folliculaires.

Épaississement léger de la zone conjonctive avec présence d'éosinophiles. Pas de lésions des deux couches musculaires à part un peu d'œdème interstitiel de la tunique externe longitudinale ; œdème, congestion, épaississement du tissu sous-péritonéal avec présence d'éosinophiles.

En résumé, il s'agit d'un épithélioma cylindrique de l'appendice, ayant son origine évidente dans les glandes de Lieberkühn la lésion est très limitée.

A remarquer l'état d'irritation lente et chronique des tissus se révélant par l'œdème, la diapédèse lymphocytique et l'abondance des éosinophiles.

CONCLUSIONS

I. — Le cancer primitif de l'appendice est souvent une surprise, soit opératoire, soit nécropsique.

II. — Il est plus fréquent qu'il ne paraît et les observations seraient plus nombreuses, si tous les appendices enlevés étaient soigneusement examinés au point de vue histologique.

III. — Il se rencontre à tous les âges, mais c'est à l'âge adulte, de 20 à 40 ans, qu'on l'observe le plus fréquemment.

IV. — Le sexe est sans influence.

V. — Ce cancer se présente sous deux variétés histologiques :

1). L'épithélioma cylindrique ;

2). Le carcinome à cellules petites ou moyennes.

VI. — Il évolue, tantôt d'une façon insidieuse, tantôt avec tous les caractères d'une appendicite banale.

VII. — Si un malade a eu, à différentes reprises, des crises d'appendicite (*appendicite à rechutes*), on doit penser à la *possibilité d'un cancer primitif*.

VIII. — Ce cancer est très bénin, car il ne se généralise pas et reste en général limité au point où il a pris naissance, c'est-à-dire vers l'extrémité libre de l'appendice.

IX. — L'ablation de l'appendice, dans les cas de cancer, a toujours donné d'excellents résultats, et jamais on n'a vu de récidive, du moins jusqu'à ce jour.

Vu : le Président de la thèse
PAUL SEGOND

Vu, pour le Doyen,
l'Assesseur,
POUCHET

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Battle. — *Lancet*, 29 juillet 1905.

Beger. — *Berlin. Klin. Woch.*, 1882.

Burnam. — *John Hopkins Hosp. Bull.*, 1904.

Cullinworth et Corner. — *Lancet*, 1904.

Deaver. — *A treatise on appendicitis*, 1900, et *Amer. J. of med. sc.*. 1906.

A.W. Elting. — *Annals of surgery*, 1903.

Giscard. — *Thèse de Toulouse*, 1900.

Goffe. — *Medic. Record.*, N.-Y., 1901.

Harte et Wilson. — *Medical News*, 1902.

Hurdon. — *John Hopkins Hospital Bulletin*, 1900.

Jessup. — *Med. Record*, 1902.

F. Jones et C. Simmons. — *Boston med. and surgic. Journ.*, 1904.

Landau. — *Presse médicale*, 1906.

Lejars. — *Thèse de Claude*, Paris, 1903.

Lecène et Hartmann. — *Bull. Soc. de chir.*, 1907.

Letulle. — *Revue de Gynécologie*, 1907.

Letulle et Weinberg. — *Arch. des sc. médic.*, 1897.

Mac Burney. — *Medic. Record*, N.-Y., 1901.

Mac Adam Eccler. — *Amer. J. of med. sc.*, 1906.

Moschowitz. — *Annals of surgery*, 1903.

Mossé et Daunic. — *Bull. de la Soc. anat.*, 1897.

Nathaniel Mason et Lawrence Rhea. — *Bost. med. a surg. J.*, 1907.

Neri. — *Riforma medica*, 1904.
Norris. — *University of Pennsylvania med. Bulletin*, 1903.
Pauchet. — *Gaz. méd. de Picardie*, 1900.
Potherat. — *Bull. Soc. de chir.*, 1908.
Rolleston. — *Lancet*, 1900.
Rolleston et Lawrence Jones. — *Amer. J. of med. sciences*, 1906.
Stimson. — *Annals of surgery*, 1896.
Taayer. — *Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde*, 1906.
Villar. — *Gaz. heddom. des sc. méd. de Bordeaux*, 1904
Weir. — *Arch. intern. de chir.*, 1903.
Wright. — *Boston med. a surg. Journ.*, 1898.

Imprimerie des Facultés, A. MICHALON, 10, rue de Vaugirard, Paris